

**Tabella 4 - ACE INIBITORI: Infarto del miocardio**

PA	Indicazioni registrate	Inizio terapia	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Dose massima	Studi principali	Costo di 30 giorni di terapia*
<b>CAPTOPRIL</b> Non tutte le specialità in commercio presentano tale indicazione	Prevenzione a lungo termine dell'insufficienza cardiaca sintomatica: captopril è indicato in pazienti clinicamente stabili con disfunzione ventricolare sinistra asintomatica (frazione di eiezione $\leq$ 40%). &	Il 3°-16° giorno	<i>Giorno d'inizio:</i> 6,25 mg (ogni 12 ore)  <i>Nei due giorni successivi:</i> 12,5 mg 3 volte/die  <i>Fino a dimissione:</i> 25 mg 3 volte/die	150 mg in 2 o 3 somministrazioni	150 mg/die	<b>SAVE<sup>1</sup></b> RCT in doppio cieco, captopril (da 6,25-12,5 a 150 mg/die) vs placebo - prima dose dopo 3-16 giorni Durata: 42 mesi (media) Popolazione: 2.231 pazienti con IM e frazione di eiezione ventricolare sinistra $\leq$ 0,40 asintomatica Parametri valutati: mortalità totale; mortalità da cause cardiovascolari; morbilità cardiovascolare (ricorrenza di IM o sviluppo di IC grave). <b>Shanghai Secondary Prevention of Acute Myocardial Infarction<sup>2</sup></b> RCT, captopril vs terapia convenzionale - prima dose entro 72 ore Durata: media 20 mesi Popolazione: 822 pazienti con IM Parametri valutati: morbilità cardiovascolare (sviluppo di IC, ricorrenza di IM o aritmie gravi); mortalità cardiovascolare.	27,49
<b>CAPTOPRIL</b> Solo la specialità <i>Maxipril</i> presenta tale indicazione	Trattamento a breve termine (4 settimane): captopril è indicato in pazienti clinicamente stabili entro le prime 24 ore da un infarto. &	Entro 24 ore	<i>Giorno d'inizio:</i> 6,25 mg seguiti dopo 2 ore da 12,5 mg  <i>Dopo 12 ore:</i> 25 mg  <i>Nei giorni successivi:</i> 50 mg 2 volte/die per 4 settimane	50 mg 2 volte/die	100 mg/die	<b>ISIS-4<sup>3</sup></b> RCT in doppio cieco, captopril (da 6,25 mg a 100 mg/die) vs placebo per 4 settimane [i pazienti di entrambi i gruppi hanno ricevuto o isosorbide mononitrato o magnesio ev o placebo secondo un disegno fattoriale 2x2x2] - prima dose entro 24 ore Durata: trattamento 4 settimane Popolazione: 58.050 pazienti con IM, emodinamicamente stabili Parametri valutati: mortalità totale a 5 settimane. <b>CCS-1<sup>4</sup></b> RCT in doppio cieco, captopril (da 6,25 mg a 37,5 mg/die) vs placebo per 4 settimane - prima dose entro 36 ore Durata: 4 settimane; follow up 12 mesi Popolazione: 13.634 pazienti con IM Parametri valutati: mortalità totale a 4 settimane; mortalità totale a 12 mesi.	18,33
<b>LISINOPRIL</b>	Trattamento dei pazienti con infarto miocardico acuto (entro 24 ore) emodinamicamente stabili, volto a prevenire la disfunzione del ventricolo sinistro o l'insufficienza cardiaca ed al miglioramento della sopravvivenza, in associazione con altre misure terapeutiche, quando appropriate.	Entro 24 ore	<i>1° giorno:</i> 5 mg  <i>2° giorno:</i> 5 mg  <i>3° giorno:</i> 10 mg	10 mg 1 volta/die	10 mg/die	<b>GISSI-3<sup>5</sup></b> RCT in aperto, lisinopril (da 5 mg a 10 mg/die) vs trinitrina (10 mg/die) vs lisinopril + trinitrina vs placebo - prima dose entro 24 ore Durata: trattamento per 6 settimane; follow up 6 mesi Popolazione: 19.394 con IM emodinamicamente stabili Parametri valutati: mortalità totale; criterio combinato di mortalità totale + sviluppo di IC o di insufficienza ventricolare sinistra asintomatica.	12,41

## Tabella 4 - ACE INIBITORI: Infarto del miocardio

PA	Indicazioni registrate	Inizio terapia	Dose iniziale	Dose di mantenimento	Dose massima	Studi principali	Costo di 30 giorni di terapia*
<b>RAMIPRIL</b>	Postumi dell'infarto miocardico acuto in pazienti con segni e sintomi di insufficienza cardiaca congestizia.	Il 3°-10° giorno	1,25-2,5 mg 2 volte/die	5-10 mg 1 volta/die	10 mg/die	<b>AIRE<sup>6</sup></b> RCT in doppio cieco, ramipril (da 2,5 mg a 10 mg/die) vs placebo per almeno 6 mesi - prima dose entro 3-10 giorni Durata: media 15 mesi Popolazione: 2.006 pazienti con IM e segni /sintomi di IC Parametri valutati: mortalità totale (principale); criterio combinato di mortalità totale + progressione verso IC grave + IM + accidente cerebrovascolare.	21,21
<b>TRANDOLAPRIL</b>	Prevenzione secondaria dopo infarto miocardico, in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra con o senza segni di insufficienza cardiaca.	Il 3°-7° giorno	1° giorno: 0,5 mg/die 2°-4° giorno: 1 mg/die	2-4 mg 1 volta/die	4 mg/die	<b>TRACE<sup>7</sup></b> RCT in doppio cieco, trandolapril (da 1 mg a 4 mg/die) vs placebo - prima dose entro 3-7 giorni Durata: media 26 mesi Popolazione: 1.749 pazienti con IM con disfunzione ventricolare sinistra - frazione di eiezione ≤ 0,35 Parametri valutati: mortalità totale (principale); mortalità cardiovascolare; morte improvvisa; progressione a IC grave; reinfarto.	12,86
<b>ZOFENOPRIL</b>	Trattamento, iniziato entro le prime 24 ore, di pazienti con infarto miocardico acuto, con o senza segni di insufficienza cardiaca, emodinamicamente stabili, che non sono stati sottoposti a terapia con trombolitici	Entro 24 ore	1° e 2° giorno: 7,5 mg ogni 12 ore 3°-4° giorno: 15 mg ogni 12 ore	30 mg due volte/die	60 mg/die	<b>SMILE 1<sup>8</sup></b> RCT in doppio cieco, zofenopril (da 7,5 mg a 60 mg/die) vs placebo per 6 settimane - prima dose entro 24 ore Durata: trattamento 6 settimane; follow up 1 anno Popolazione: 1.556 pazienti con IM anteriore emodinamicamente stabili non sottoposti a trombolisi Parametri valutati: criterio combinato di mortalità totale + IC grave a 6 settimane (principale); mortalità totale a 1 anno. <b>SMILE 2<sup>9</sup></b> RCT in doppio cieco, zofenopril (da 7,5 mg a 60 mg/die) vs lisinopril (da 2,5 mg a 10 mg/die) per 6 settimane - prima dose entro 24 ore Durata: 6 settimane Popolazione: 1.024 pazienti con IM emodinamicamente stabili sottoposti a trombolisi Parametri valutati a 6 settimane (secondari): mortalità globale; incidenza di IC grave; rivascolarizzazione; incidenza di angina pectoris; IM.	40,11

RCT = studio clinico randomizzato

IC = insufficienza cardiaca

IM = infarto miocardico

\* Calcolato sulla dose di mantenimento più bassa tra quelle indicate e considerando, dove presente, la specialità più economica disponibile nel mercato. Prezzi aggiornati a giugno 2003.

Le referenze incluse in questa tabella non devono essere considerate esaustive: sono stati considerati gli studi principali che hanno valutato parametri clinicamente significativi.

& Queste sono le indicazioni raccomandate dall'EMA sulla base di una rivalutazione delle evidenze scientifiche relative al captopril<sup>10</sup>. La rivalutazione è stata effettuata lo scorso anno su richiesta dell'Italia per garantire un'uniformità delle indicazioni e delle schede tecniche dei prodotti registrati nei diversi paesi dell'Unione europea. Al momento, però, tali raccomandazioni non sembrano ancora essere state recepite in Italia, in quanto le indicazioni, delle diverse specialità medicinali autorizzate nel nostro paese, presentano notevoli difformità. Si rimanda pertanto alle schede tecniche dei singoli prodotti per le indicazioni registrate.