

Farmaci ipolipemizzanti

- ✓ Il colesterolo LDL è un importante fattore causale per lo sviluppo dell'arteriosclerosi.
- ✓ La prevenzione primaria e soprattutto secondaria degli eventi coronarici ottenute attraverso la riduzione del C-LDL rappresenta uno dei più importanti progressi della medicina nel corso degli ultimi 50 anni.
- ✓ I risultati dei grandi trials con statine hanno dimostrato in modo convincente che i livelli del C-LDL sono legati al rischio cardiovascolare in modo dose-dipendente (the lower, the better).
- ✓ La riduzione del C-LDL di 39 mg/dL (1 mmol/L) corrisponde ad un calo del rischio relativo di eventi cardiovascolari del 10% al primo anno, del 16% al secondo anno e del 20% dopo tre anni di trattamento.
- ✓ Le Linee-guida indicano che la riduzione del colesterolo-LDL deve costituire il primo obiettivo delle strategie di prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria.

Dimensione del “problema dislipidemia” in ITALIA:

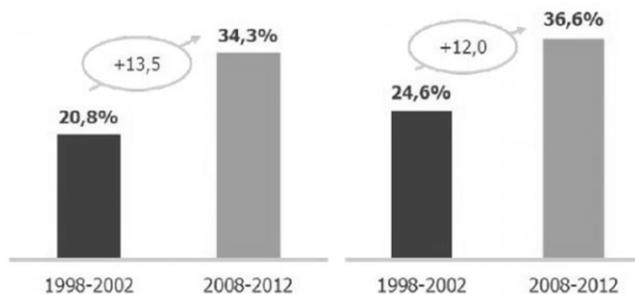


CONDIZIONE DI ELEVATO RISCHIO PER LE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

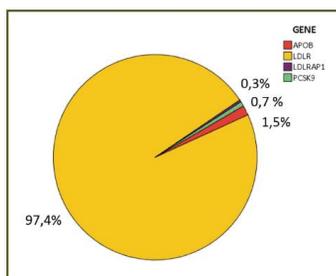
IPERCOLESTEROLEMIA IN ITALIA

UOMINI

DONNE



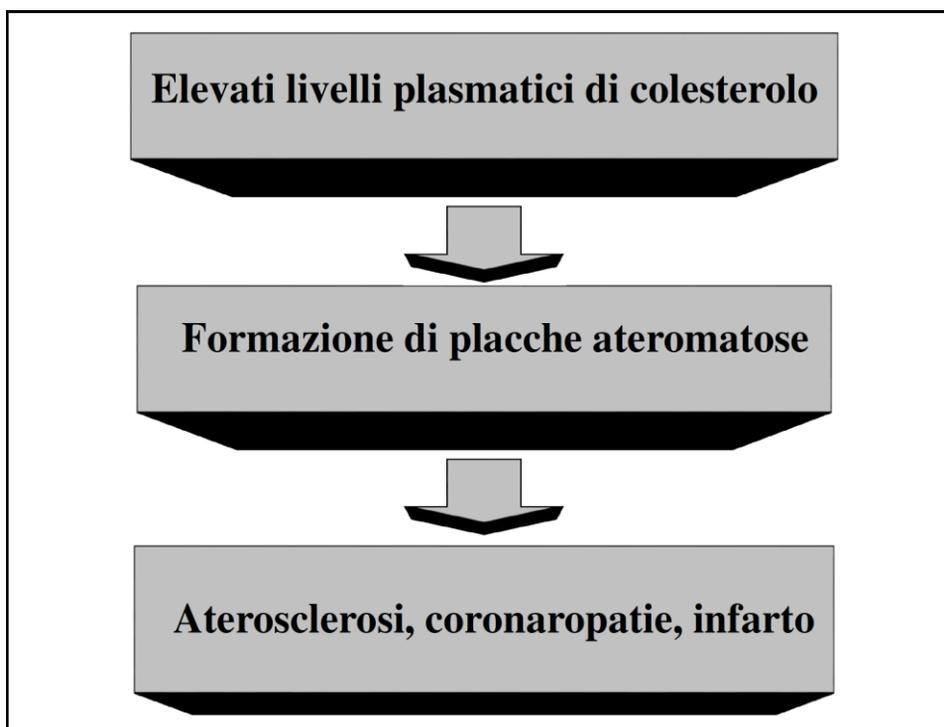
Italian Barometer Diabetes Observatory Foundation 2017.



LO STUDIO LIPIG TRANSPORT DIS GENETIC NETWORK

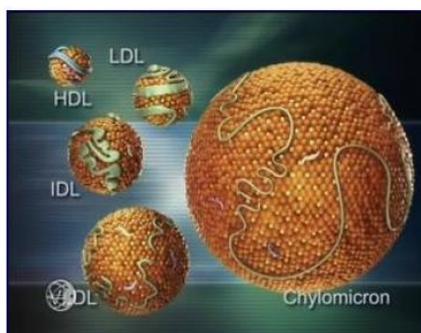


L'ipercolesterolemia familiare è la dislipidemia con la più alta mortalità cardiovascolare. La presenza della patologia incrementa di almeno 10 volte il rischio di infarto miocardico. In assenza di trattamento, il 15-20% degli uomini ha un infarto entro i 40 anni e questa percentuale raggiunge l'80-85% a 65 anni; per le donne la situazione è analoga, solo con un ritardo di circa 10 anni.



Lipoproteine

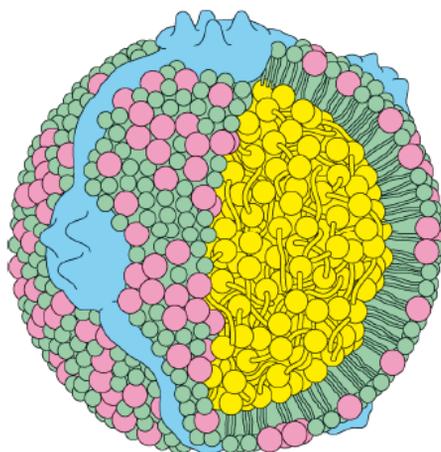
A causa di scarsa o nulla solubilità nel plasma (mezzo acquoso), i lipidi hanno bisogno di ancorarsi a proteine per poter circolare nel sangue. I lipidi vengono trasportati nel sangue sotto forma di aggregati micellari lipoproteici (LIPOPROTEINE) capaci di formare sospensioni stabili.



Le lipoproteine sono particelle complesse, ad alto peso molecolare, che trasportano lipidi apolari (soprattutto trigliceridi ed esteri del colesterolo) e proteine definite APOLIPOPROTEINE.

Lipoproteine

Le principali lipoproteine del plasma hanno struttura **GLOBULARE** nella quale apolipoproteine, fosfolipidi e colesterolo formano un involucro polare entro il quale sono racchiusi, segregati dall'ambiente esterno acquoso, i lipidi idrofobici.



- Colesterolo non esterificato
- Fosfolipide
- Estere del colesterolo
- Apolipoproteina B-100

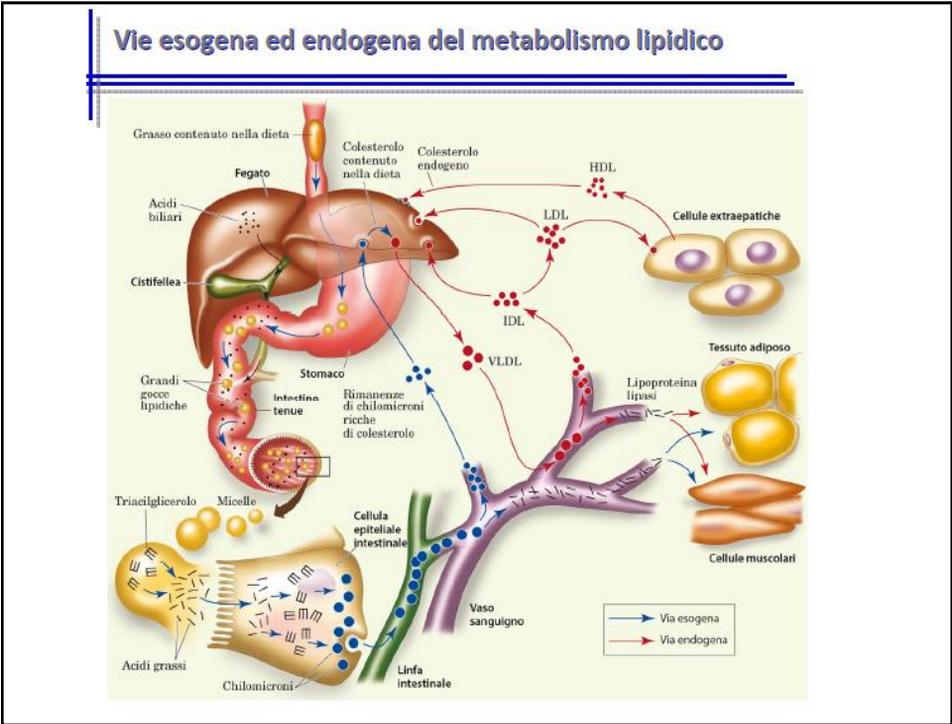
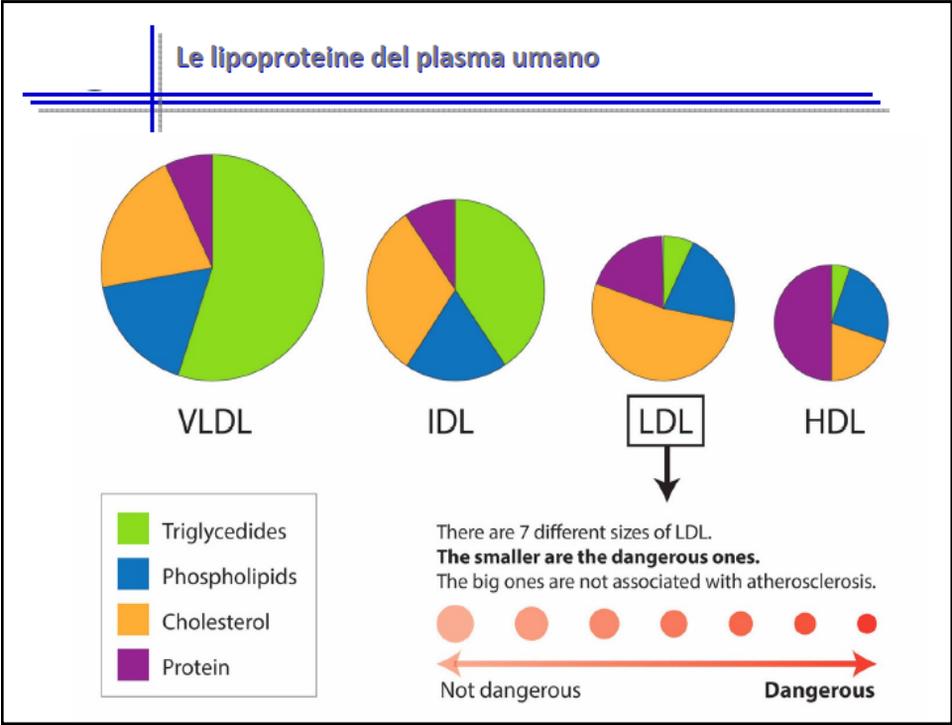
Lipoproteine

Le lipoproteine sono classificate in base alle loro **caratteristiche fisiche** e **composizione chimica**. In particolare sono suddivise sulla base della:

- **migrazione elettroforetica** in α -lipoproteine (HDL), pre- β -lipoproteine (VLDL) e β -lipoproteine (LDL)
- **densità crescente** in chilomicroni, VLDL, IDL, LDL, e HDL

La lipoproteine possono essere classificate in base alla **densità** ed alle **proprietà elettroforetiche**

↓		↓
<0,96	→	chilomicroni
1,006-1,063 (LDL)	→	β -lipoproteine
<1,006 (VLDL)	→	Pre β -lipoproteine
1,063-1,21 (HDL)	→	α -lipoproteine



Iperlipidemie

- Ipertrigliceridemie
- Ipercolesterolemie
- Iperlipidemie miste

Trattamento delle iperlipidemie

- Il rifornimento di lipidi da parte dell'organismo è ripartito tra assunzione con la dieta e la biosintesi *ex novo*.
- Il primo trattamento delle iperlipidemie consiste nell'abbassamento della assunzione di trigliceridi e colesterolo dalla dieta.
- Nel caso di insufficienti risultati con la dieta si può intervenire con farmaci che limitino l'assorbimento e/o la sintesi di lipidi, oppure che ne alterino il metabolismo.

Trattamento delle iperlipidemie

Il trattamento farmacologico dell'ipercolesterolemia deve essere sempre preceduto dalla modifica di stili di vita inadeguati o di incongrue abitudini alimentari , insieme ad una concomitante correzione di eventuali altri fattori di rischio (fumo, ipertensione arteriosa, controllo della glicemia)

MODIFICA STILE DI VITA

- **Terapia nutrizionale**
- **Riduzione del peso corporeo**
- **Attività fisica**
- **Astensione dal fumo**



Migliora il profilo lipidico

Linee guida 2016 della Società Europea di Cardiologia sulla gestione delle SCA

Obiettivo fondamentale:

riduzione del C-LDL al di sotto dei 70 mg/dl.

Confermano la necessità di un trattamento precoce con statine ad elevata efficacia, in grado di ridurre il C-LDL di almeno il 50%.

Eur Heart J 2016;37:267-315.

Farmaci ipolipemizzanti

- A: Farmaci per l'ipercolesterolemia
- Farmaci che inibiscono il riassorbimento degli acidi biliari. **Resine a scambio ionico.**
- Farmaci che inibiscono la biosintesi di colesterolo. **Statine.**
- Inibitori dell'assorbimento del colesterolo. **Ezetimibe**
- Inibitori PCSK9. **Alirocumab, Evolocumab**

- B: Farmaci per l'ipertrigliceridemia e l'iperlipidemia mista.
- Derivati dell'acido fenossi isobutirrico. **Fibrati.**
- Derivati dell'**acido nicotinico.**

FARMACI IPOLIPEMIZZANTI

➤ Statine

- simvastatina (Liponorm®, Sinvacor®, Sivastin®)
- atorvastatina (Lipitor®, Totalip®, Xarator®)
- lovastatina (Rextat, Lovinacor)
- pravastatina (Aplactin®, Pravaselect®)
- rosuvastatina (Crestor®)

➤ Sequestranti degli acidi biliari

- colestiramina (Questran®)

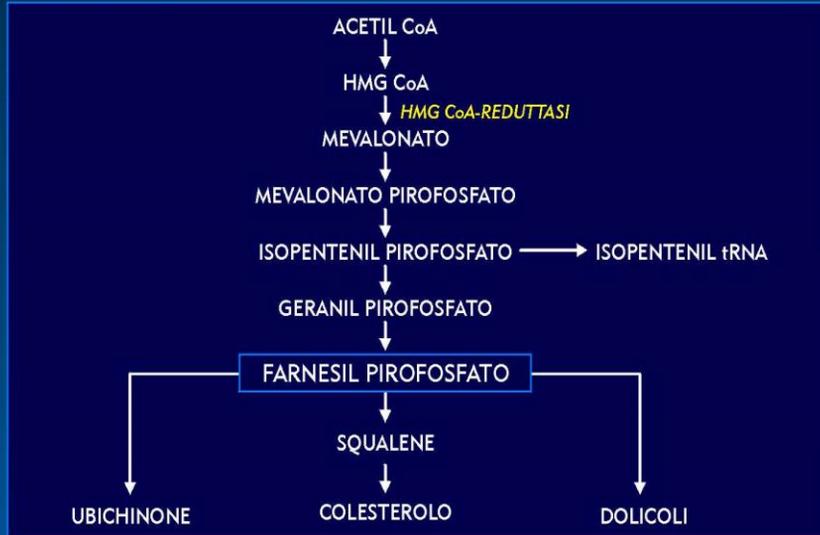
➤ Fibrati

- gemfibrozil (Lipogen®, Lipozid®, Lopid®)
- bezafibrato (Bezalip®), fenofibrato, clofibrato

STATINE

- Le statine sono un gruppo di molecole sintetizzate sul modello di un metabolita fungino (mevastatina) la cui attività farmacologica fu scoperta nel 1975.
- Le statine, infatti, bloccano l'attività della HMGCoA-reduttasi (idrossimetilglutaril-coenzima A-reduttasi), l'enzima che catalizza la prima reazione chimica del processo che porta alla sintesi di colesterolo da parte delle cellule epatiche
- La conseguente ridotta disponibilità di colesterolo "endogeno" (così detto per distinguerlo da quello "esogeno" di origine alimentare) spinge gli epatociti a recuperare colesterolo dal sangue, aumentando la captazione delle LDL circolanti.
- Le statine aumentano la rimozione delle lipoproteine LDL (Low Density Lipoprotein) circolanti – quelle che trasportano il colesterolo "cattivo" – riducendone quindi i livelli plasmatici.

LE STATINE: INIBIZIONE DELLA SINTESI DEL COLESTEROLO



Statine: meccanismo d'azione

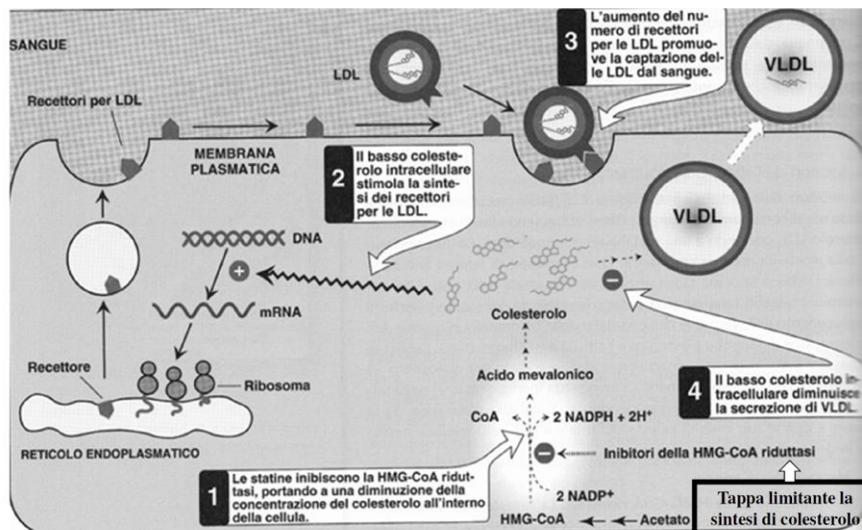


Tabella 4.5 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN: confronto 2018-2017

(per ogni categoria ATC sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,10 euro)

ATC I livello	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17				Δ % Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
	Italia	166,46	978,8	-3,4	0,8	-4,6	0,3	-4,10
	C- Sistema cardiovascolare	48,98	470,5	-8,9	0,6	-10,0	0,7	-9,39
	Inibitori della HMG CoA riduttasi	7,89	75,1	-25,0	3,4	-25,8	-2,2	-27,42
	Antagonisti dell'angiotensina II, non associati	4,54	56,2	-4,6	0,7	-6,4	1,2	-5,26
	Betablocanti, selettivi	4,34	37,8	3,8	1,8	0,0	2,0	1,99
	Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici	4,31	35,9	-8,2	-2,2	-6,0	-0,2	-6,16
	Derivati diidropiridinici	4,27	49,7	-1,4	-0,8	0,0	-0,6	-0,61
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	3,90	84,3	-1,2	-0,8	0,0	-0,4	-0,40
	Altri ipocolesterolemizzanti e ipotrigliceridemizzanti	3,24	7,8	-13,5	13,3	-18,9	-5,8	-23,65
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e diuretici	2,75	21,3	-3,3	-3,2	0,0	-0,1	-0,08
	Inibitori dell'HMG CoA riduttasi in associazione con altre sostanze modificatrici dei lipidi	2,35	4,5	-23,9	9,6	-26,6	-5,4	-30,57
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e calcioantagonisti	1,64	11,1	-5,2	5,6	-7,7	-2,7	-10,22
	Antagonisti dell'angiotensina II associati a calcio antagonisti	1,49	5,5	-2,8	15,6	-14,4	-1,8	-15,92
	Bloccanti dei recettori alfa adrenergici	1,21	7,4	-0,6	-0,5	0,0	-0,1	-0,14
	Antiaritmici, classe IC	0,99	4,6	3,2	0,3	0,0	2,9	2,93
	Sulfonamidi, non associate	0,94	27,1	-0,2	-0,3	0,1	0,0	0,09
	Nitrati organici	0,86	8,2	-14,0	-13,6	-0,1	-0,3	-0,38
	Bloccanti recettori alfa e beta adrenergici	0,58	3,3	-5,4	-4,9	0,0	-0,6	-0,59
	Betablocanti selettivi e tiazidi	0,55	5,5	-11,1	5,1	-14,4	-1,2	-15,33
	Antagonisti dell'aldosterone	0,50	3,2	1,5	0,3	-0,3	1,5	1,20
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), altre associazioni	0,45	2,7	35,4	64,6	-14,7	-3,6	-17,75
	Fibrati	0,38	2,7	2,3	2,7	0,0	-0,4	-0,44
	Antiaritmici, classe III	0,27	2,9	-1,6	-1,2	0,0	-0,4	-0,43
	Agonisti dei recettori dell'imidazolina	0,22	1,6	-5,2	-5,1	0,0	0,0	-0,03
	Derivati benzotiazepinici	0,20	1,2	-8,3	-8,2	0,0	-0,2	-0,18
	Derivati fenilacilaminici	0,15	1,3	-9,7	-8,9	0,0	-0,9	-0,93
	Betablocanti, non selettivi	0,14	1,6	0,4	0,8	0,0	-0,5	-0,46
	Altri preparati cardiaci	0,14	0,4	2,7	168,1	-45,6	-29,6	-61,69
	Betablocanti selettivi e altri diuretici	0,14	2,0	-6,3	-6,2	0,0	-0,1	-0,09
	Diuretici ad azione diuretica minore e farmaci risparmiatori di potassio	0,13	2,4	-6,3	-6,2	0,0	-0,1	-0,06
	Diuretici ad azione diuretica maggiore e farmaci risparmiatori di potassio	0,12	0,6	-2,8	-2,9	0,0	0,0	0,03
	Antagonisti dell'angiotensina II in associazione	0,11	0,0	177,0	177,0	0,0	0,0	0,00

Rapporto
Osmed 2018

Tabella 4.10. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%*	Rango 2018	Rango 2017
C	ramipril	61,8	6,3	1	1
C	atorvastatina	44,1	4,5	2	3
B	acido acetilsalicilico	43,6	4,5	3	2
C	amlodipina	26,5	2,7	4	4
C	furosemide	24,5	2,5	5	5
A	metformina	21,6	2,2	6	6
A	pantoprazolo	21,5	2,2	7	7
H	levotiroxina	20,3	2,1	8	8
A	omeprazolo	16,5	1,7	9	9
C	nebulololo	15,0	1,5	10	11
A	lansoprazolo	14,5	1,5	11	10
C	simvastatina	13,8	1,4	12	13
C	valsartan	13,3	1,4	13	12
A	esomeprazolo	12,7	1,3	14	14
A	coleciliferolo	12,3	1,3	15	16
C	rosuvastatina	12,2	1,2	16	15
C	bisoprololo	10,5	1,1	17	18
C	olmesartan	10,2	1,0	18	24
G	tamsulosina	10,0	1,0	19	20
C	enalapril	9,3	0,9	20	19
C	lercanidipina	9,3	0,9	21	21
C	valsartan/idroclorotiazide	9,0	0,9	22	17
C	telmisartan	8,7	0,9	23	23
C	atenololo	8,4	0,9	24	22
B	cianocobalamina	8,3	0,9	25	30
G	alfuzosina	8,3	0,8	26	27
C	candesartan	8,2	0,8	27	26
C	irbesartan	8,2	0,8	28	25
C	olmesartan/idroclorotiazide	8,1	0,8	29	35
G	dutasteride	7,8	0,8	30	34
	Totale	498,4	50,9		
	Totale DDD classe A-SSN	978,8			

L'uso dei Farmaci in Italia
Rapporto Nazionale, Anno 2018

Tabella 3.2.5a. Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2017

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	Δ % 17-16
Statine	65,6	67,9	69,8	72,0	74,9	3,9
Ezetimibe da sola o in associazione	4,4	4,9	5,5	6,3	7,2	14,3
Omega 3	4,5	3,6	3,7	3,8	4,1	7,1
Fibrati	2,4	2,5	2,6	2,6	2,6	2,0
Inibitore della PCSK9	-	-	-	0,0	0,0	>100
Inibitore della MTP	-	-	-	0,0	0,0	5,0
Ipolipemizzanti	76,9	79,0	81,6	84,7	88,8	4,8
rosuvastatina	15,2	14,0	13,1	12,5	12,1	-2,6
atorvastatina	29,0	33,0	36,2	39,5	43,1	8,9
ezetimibe/simvastatina	3,4	3,5	3,7	3,9	4,2	7,1
ezetimibe	1,0	1,4	1,9	2,4	3,0	26,2
omega 3	4,5	3,6	3,7	3,8	4,1	7,1
simvastatina	16,1	15,7	15,3	15,0	14,6	-2,4
lovastatina	0,9	0,9	1,0	1,1	1,2	6,1
pravastatina	3,1	3,1	3,0	3,0	3,0	-0,4
fenofibrato	2,1	2,3	2,3	2,3	2,4	3,2
lomitapide	15,2	14,0	13,1	12,5	12,1	-2,6

Nota 13 – AIFA

- Stabilisce il target terapeutico in base a una stratificazione del rischio di malattia coronarica definito dalla Linea Guida ESC/EAS (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society).
- Rischio basso (risk score <1%), medio (risk score 2-3%), moderato (4-5%), alto (5-10%) o molto alto (>10%)
- I farmaci ipolipemizzanti incluse le statine, sono classificati secondo tre parametri: (a) tipologia di dislipidemia da trattare, (b) raggiungimento del target terapeutico e (c) loro tollerabilità. Essi, infatti, sono differenziati in trattamento di primo, secondo o terzo livello (una stessa molecola può far parte di più livelli)

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.6 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.6 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	≥190 mg/dL ≥4.9 mmol/L
<1	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	Lifestyle advice	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled
Class ^a /Level ^b	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIA
≥5 to <10, or high-risk	Lifestyle advice	Lifestyle advice, consider drug if uncontrolled	Lifestyle advice and drug treatment for most	Lifestyle advice and drug treatment	Lifestyle advice and drug treatment
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIA	IIA
≥10 or very high-risk	Lifestyle advice, consider drug	Lifestyle advice and concomitant drug treatment			
Class ^a /Level ^b	IIa/A	IIa/A	IIA	IIA	IIA

2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.
European Heart Journal (2016) 37, 2315–2381
2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias.
European Heart Journal (2016) doi:10.1093/eurheartj/ehw272

Il grado di riduzione del C-LDL è dose dipendente e varia tra le diverse statine.

Tabella 1. Efficacia comparata delle diverse statine in termini di riduzione del colesterolo LDL (C-LDL) rispetto ai valori iniziali¹⁰.

Atorvastatina	Simvastatina	Pravastatina	Fluvastatina	Rosuvastatina	Riduzione C-LDL
	10 mg	20 mg	40 mg		25-30%
10 mg	20 mg	40 mg	80 mg		31-35%
20 mg	40 mg			5 mg	36-40%
40 mg				10 mg	41-50%
80 mg				20mg	51-55%
				40 mg	56-60%

G ITAL CARDIOL | VOL 17 | GIUGNO 2016

Farmaco	Metabolismo	Interazioni
Lova	 (3A4)	Warfarin, Digitale, Verapamil, Diltiazem, Inibitori proteasi, Eritro e Claritromicina, Ketoconazolo, Ciclosporina, Tacrolimus
Atorva		
Simva		
Fluva	 (2C9)	Ticlopidina, Amiodarone, Fluoxetina, Glibenclamide, Diclofenac
Rosuva		
Prava		

STATINE

- Principali reazioni avverse:
Miotossicità (mialgie, miopatie, rabdomiolisi), cefalea, disturbi gastrointestinali (nausea, diarrea, dolori addominali), aumento transaminasi epatotossicità, reazioni psichiatriche (insonnia, aggressività, ecc) disfunzioni erettili
- Controindicazioni e Cautela d'uso:
Gravidanza e allattamento, danno epatico, disturbi elettrolitici, traumi muscolari, deficit del metabolismo lipidico, convulsioni, ipotermia, acidosi metabolica, ipossia, infezioni virali
- Monitoraggio:
transaminasi, creatina fosfochinasi (CPK), dosaggio colesterolo
- Monosomministrazione serale perché la biosintesi di colesterolo segue un ritmo circadiano aumentando di notte.
Istruire il paziente di segnalare la comparsa di dolori muscolari;
non assumere contemporaneamente alcool o succo di pompelmo

Monitoraggio della terapia



La terapia – cronica – deve essere attentamente monitorata, sia per quanto riguarda l'efficacia (raggiungimento e mantenimento del target LDL-C) che la tollerabilità (aumento transaminasi e CPK).

Una scarsa tollerabilità potrebbe essere dovuta ad **interazioni** con altri farmaci (politerapia in atto)

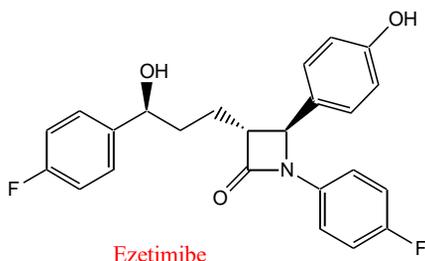
In caso di intollerabilità va considerata sempre la possibilità di interazioni e si deve provare a ridurre il dosaggio e/o a cambiare molecola

Effetti collaterali delle statine

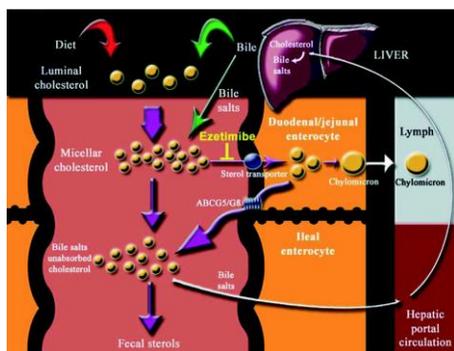
- Possono dare epatotossicità, per cui occorre monitorare la efficienza della funzionalità epatica.
- Sono riportate alterazioni metaboliche a livello muscolare, che comportano mialgia e miopatia. Specialmente associati con fibrati, hanno evidenziato rari casi di rabdomiolisi (degenerazione del tessuto muscolare che ha come conseguenza mioglobinuria e insufficienza renale acuta). Si consiglia di raccomandare ai pazienti di comunicare prontamente eventuali sintomi muscolari inspiegati durante la terapia.

Associazioni

- Per una elevata efficacia sono in genere programmate terapie con associazioni di farmaci.
- L'associazione statine-sequestranti acidi biliari è molto efficace per ridurre la concentrazione di LDL.
- Recentemente, alle statine si è associato un nuovo composto, la **Ezetimibe**.



Ezetimibe



- L'ezetimibe va ad impedire l'assorbimento di **colesterolo alimentare** in modo **selettivo** (Non inibisce l'assorbimento delle vitamine come le resine).
- Tal quale, o come glucuronato, partecipa ad un ricircolo entero-epatico, che ne aumenta la durata di azione.
- In commercio si trova in associazione con Simvastatina.

RESINE

La colestiramina e il colestipol sono resine a scambio ionico. Dopo somministrazione orale sequestrano gli acidi biliari nell'intestino, prevenendo così il loro riassorbimento ed evitando il circolo enteroepatico.



⇒ diminuzione dell'assorbimento del colesterolo esogeno e aumento del metabolismo del colesterolo endogeno, che viene incorporato negli acidi biliari nel fegato.

⇒ aumento dei recettori delle LDL sulle cellule epatiche e quindi un aumento della rimozione delle LDL dal circolo e una riduzione dei livelli di colesterolo LDL nel plasma.

MECCANISMO D'AZIONE

In condizioni fisiologiche, il 95% dei sali biliari secreti nel lume intestinale è riassorbito e riutilizzato.

Queste resine legano gli acidi biliari scambiando ioni Cl⁻ con cariche negative presenti sugli acidi biliari.

L'azione ipocolesterolemizzante è dovuta al fatto che le resine, somministrate per os, non vengono assorbite e restano nell'intestino tenue.

In questo modo, legando gli acidi biliari, ne impediscono il riassorbimento, obbligando l'epatocita ad utilizzare molecole di colesterolo per la neosintesi degli acidi biliari.

FITOSTEROLI E ESTERI DI FITOSTANOLI

Ricavati dalla pasta di legno e usati come additivi a margarine e yogurt. Interferiscono con la presentazione delle micelle di steroli alla superficie cellulare.

Riducono moderatamente il colesterolo plasmatico ed hanno un Gusto migliore rispetto alle resine.

Gli alimenti che contengono più fitosteroli sono gli oli vegetali, seguiti dalla frutta a guscio e dai cereali e loro derivati

Alirocumab (Praluent®) – Evolocumab (Repatha®)

Sono indicati in adulti con ipercolesterolemia primaria (familiare eterozigote o non familiare) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta, come trattamento di associazione con una statina o con una statina e altre terapie ipolipemizzanti, in caso non sia possibile raggiungere gli obiettivi per il colesterolo LDL con la dose massima tollerata di statine, oppure in monoterapia o in associazione con altre terapie ipolipemizzanti, in caso di intolleranza o controindicazione al trattamento con statine.

Anticorpi monoclonali umani a somministrazione sottocutanea, che agiscono legandosi alla proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).

Alirocumab (Praluent®) – Evolocumab (Repatha®)

- La proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) si lega con i recettori epatici delle LDL degradandoli.
- Questi farmaci, inibendo l'attività del PCSK9 evitano la degradazione del recettore delle LDL.
- L'aumentata presenza di recettori per le LDL sugli epatociti consente quindi una maggiore clearance di LDL dal torrente ematico.

FARMACOLOGIA per le lauree triennali e magistrali

PRINCIPI ATTIVI	COLESTEROLO	TRIGLICERIDI	VLDL	LDL	HDL
RESINE	↓↓	↑	—	↓↓	↑
STATINE	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↑
FIBRATI	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓	↑↑
DERIVATI DELL'ACIDO NICOTINICO	↓	↓↓↓	↓	↓	↑↑
INIBITORI DELL'ASSORBIMENTO DEL COLESTEROLO	↓	↓	↓	↓	—
INIBITORI DELLA PCSK9	↓↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓↓↓	↑

Figura 28.1. Effetti dei farmaci antidislipidemici sulle concentrazioni plasmatiche di colesterolo, trigliceridi e delle lipoproteine di trasporto.

Never too old for statin treatment?

The first reason is a scientific one. There is a gap in the evidence for statins for primary prevention in people older than 75 years.² In the PROSPER trial of 5084 male and female elderly patients in Scotland, Ireland, and the Netherlands, the primary endpoint, a composite of coronary death, non-fatal myocardial infarction, and fatal and non-fatal stroke, was significantly reduced in the secondary but not in the primary prevention subgroup.³ In the HOPE-3 trial, which randomised 12705 men and women with intermediate risk of cardiovascular disease from 21 countries to 10 mg rosuvastatin or placebo, statin therapy did not reduce risk in participants aged 70 years or older.⁴ An ongoing trial (STAREE; NCT02099123) is investigating the benefits and risks of primary prevention in healthy participants aged 70 years and above in Australia.



www.thelancet.com Vol 393 February 2, 2019