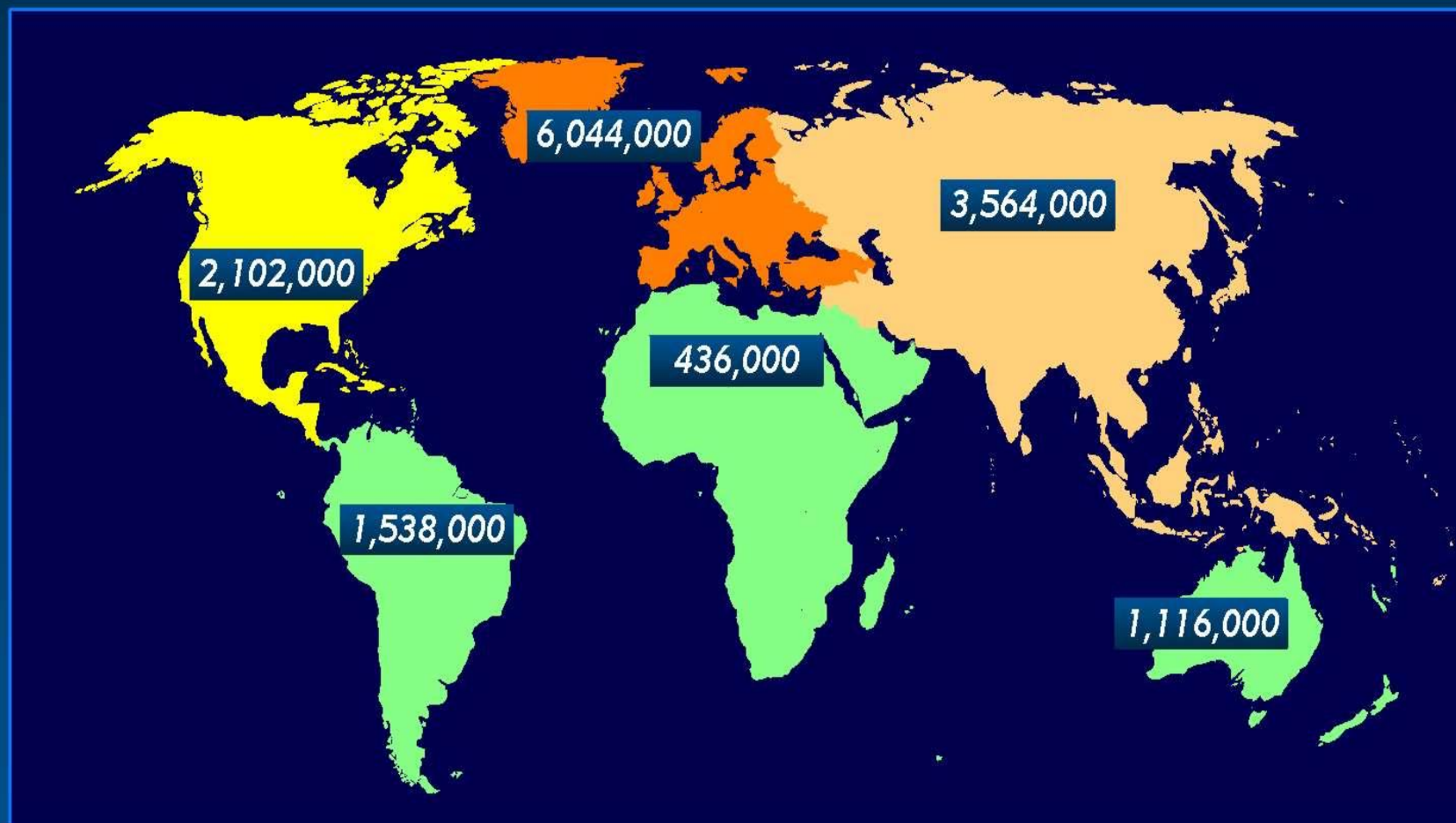


Farmaci ipolipidemizzanti

Statine e Resine

INCIDENZA ANNUALE DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI NEL MONDO



Incidenza basata su dati del 1995 (AHA)

MORTALITA' IN ITALIA NEL PERIODO 1990-1998

		1990	%	1994	%	1998	%
■ Malattie sistema circolatorio	M	108.014	38	110.464	39	112.988	39
	F	125.907	48	131.238	49	137.459	49
■ Tumori	M	86.805	31	91.121	32	94.120	33
	F	61.064	23	64.758	24	67.133	24
■ Tutte le cause	M	280.664	100	284.895	100	286.608	100
	F	261.060	100	269.116	100	279.990	100

Principali fattori di rischio coronarico

Non trattabili 

- *Età*
- *Familiarità per CHD*
- *Sesso maschile*

Trattabili 

- *Fumo di sigaretta*
- *Inattività fisica*
- *Ipercolesterolemia*
- *Bassi livelli del colesterolo HDL*
- *Ipertrigliceridemia*
- *Ipertensione*
- *Diabete ed insulino resistenza*



Rischio CV Globale >20% in 10 anni, e contemporanea presenza di ipercolesterolemia (HC)* o ipertensione (HT)**

***(Col. Tot. ≥ 190 mg/dL); ** (PAS ≥ 140 mmHg e/o PAD ≥ 90 mmHg)**

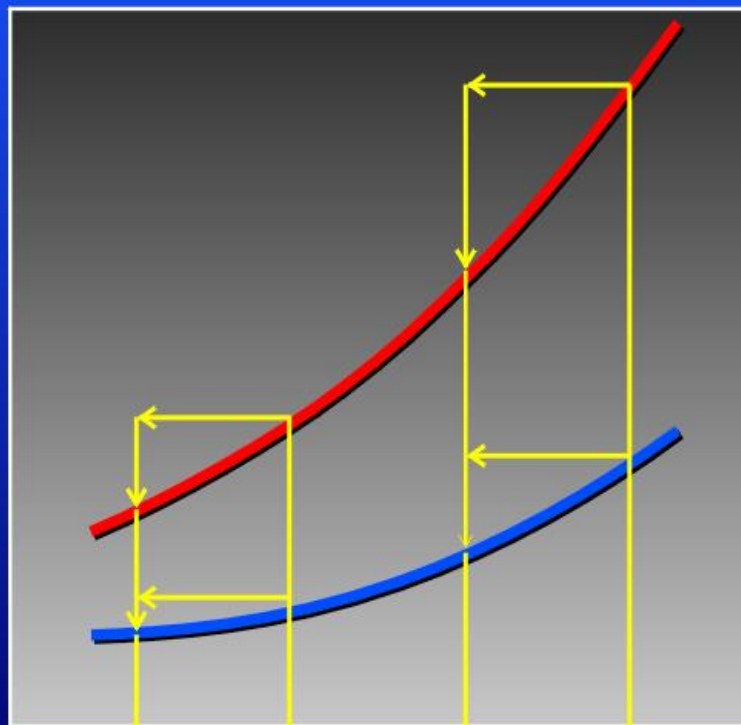
	TOT	>20%	+HC	+HT
Uomini 35-74 anni	13,6	3,2	2,7	1,1
Donne 35-74 anni	14,6	0,5	0,5	0,2
Totale 35-74 anni	28,1	3,7	3,2	1,3

**Stima del rischio secondo la funzione Framingham
Valori espressi in milioni di individui**

Ital Heart J, 2001

Effetti della riduzione della colesterolemia in pazienti con differente probabilità di eventi coronarici

Rischio assoluto di eventi
coronarici

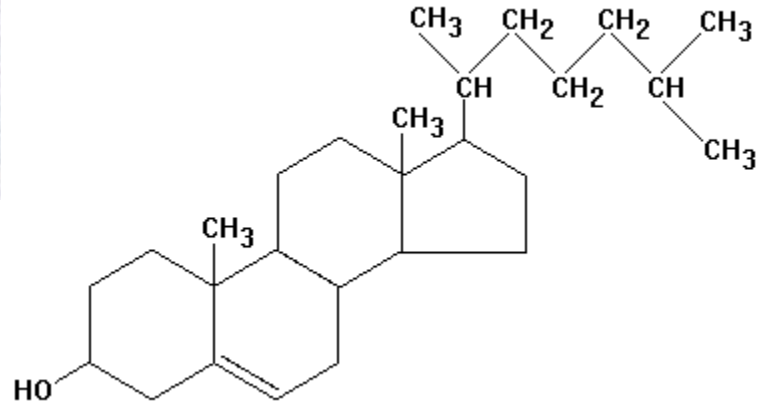
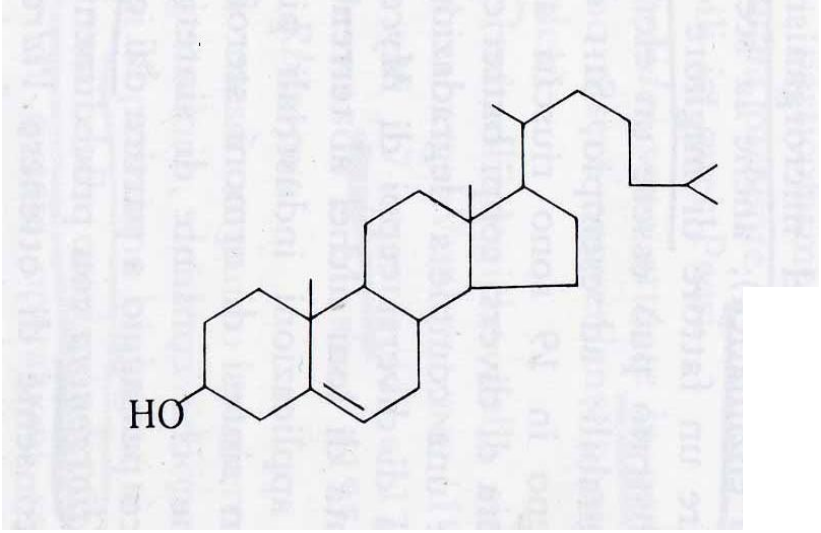


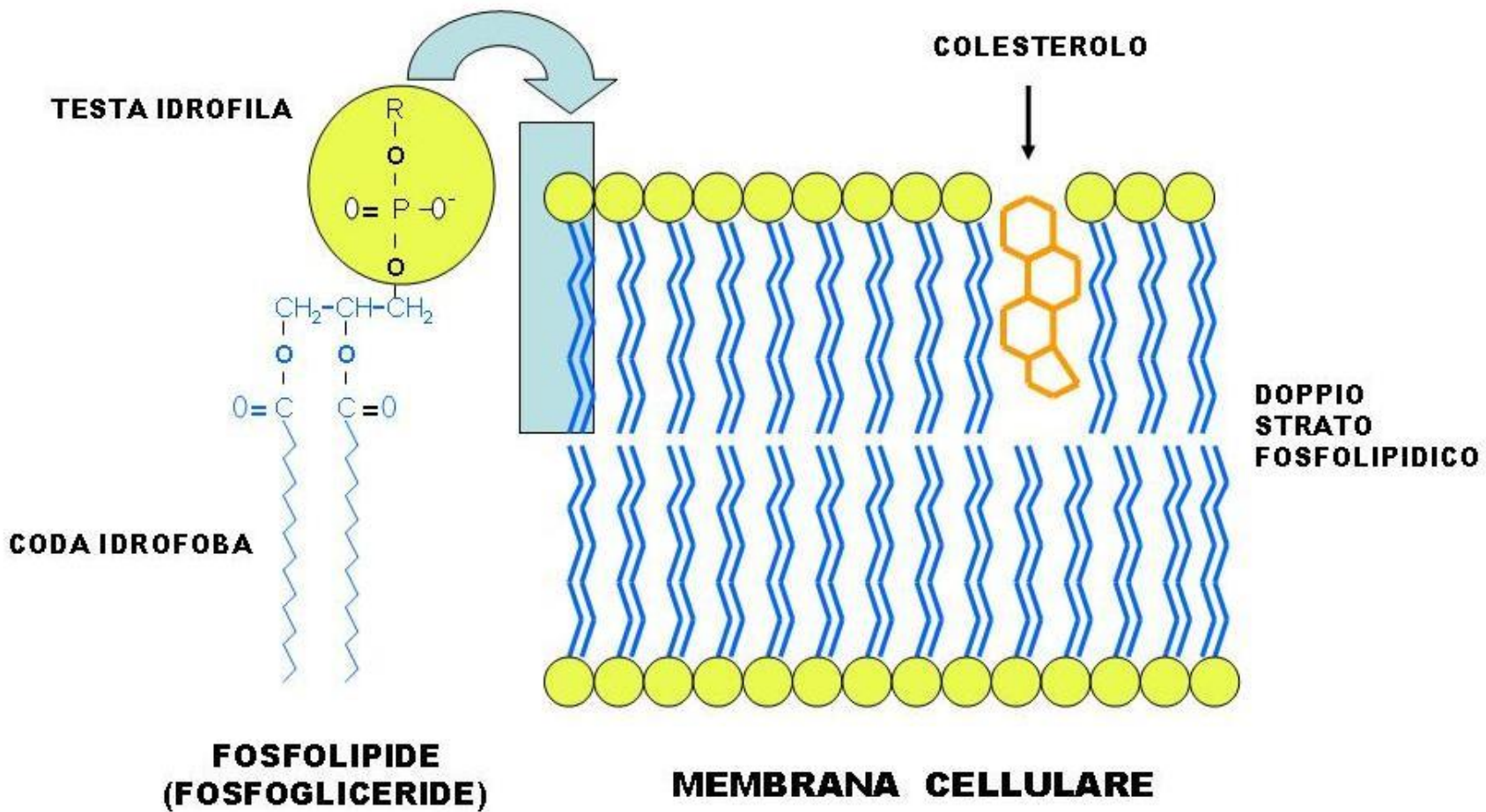
Livello della colesterolemia

2003



Campagna Nazionale di Prevenzione del Rischio Cardiovascolare Globale





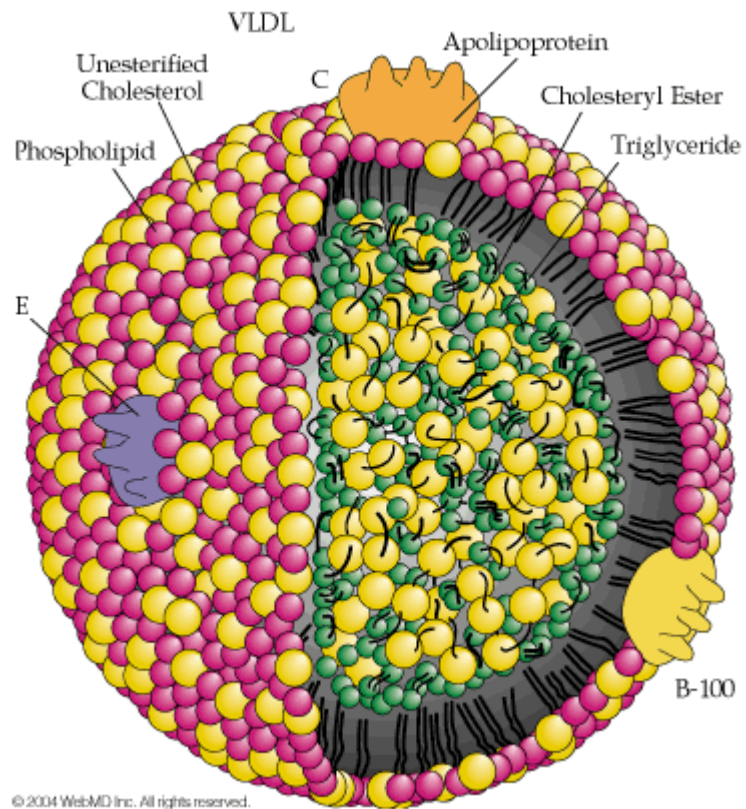
Il colesterolo è importante per il nostro organismo perché

- Interviene nella formazione e nella riparazione delle membrane cellulari
- È il precursore della vitamina D, degli ormoni steroidei e degli ormoni sessuali (come androgeni, testosterone, estrogeni e progesterone)
- È contenuto nell'emoglobina
- È il precursore dei sali biliari

- Essendo il colesterolo molto poco idrosolubile per poter essere veicolato nel sangue necessita di trasportatori che si differenziano a secondo della densità misurata come indice di sedimentazione.
- La densità è inversamente proporzionale alle dimensioni: i chilomicroni sono le particelle più grandi e meno dense, mentre le lipoproteine ad alta densità (HDL) sono le più piccole e le più dense

Chilomicroni

- sono le meno dense fra le lipoproteine, contengono molti trigliceridi e una piccola percentuale di colesterolo. Poiché i loro trigliceridi provengono da ciò che si mangia, i chilomicroni aumentano nel sangue dopo i pasti. I chilomicroni trasportano il colesterolo e i trigliceridi assorbiti nell'intestino verso i tessuti periferici



Lipoproteine a bassissima densità (VLDL):

- contengono anch'esse molti trigliceridi, ma del tipo sintetizzato nel fegato (endogeni), e non provenienti dal pasto come per i chilomicroni. Anche il colesterolo contenuto nelle VLDL è di tipo endogeno, e costituisce il 5-10 per cento delle particelle VLDL, che lo trasportano ai tessuti periferici

Lipoproteine a densità intermedia (IDL):

- hanno una minore quantità di trigliceridi rispetto ai chilomicroni o alle VLDL, e un contenuto percentuale relativamente elevato di colesterolo.
- Le IDL si formano quando le VLDL perdono i propri trigliceridi durante il passaggio nel sangue.
- Come le VLDL, le IDL rappresentano un elemento di passaggio nel trasporto del colesterolo ai tessuti periferici e nel suo ritorno al fegato

Lipoproteine a bassa densità

(LDL):

- contengono ancora meno trigliceridi rispetto alle VLDL o alle IDL, ma la più elevata concentrazione di colesterolo tra tutte le lipoproteine.
- Le LDL trasportano direttamente il colesterolo ai tessuti periferici e al fegato. Per questa ragione costituiscono quello che comunemente viene chiamato "colesterolo cattivo", ovvero la forma più dannosa in cui il colesterolo si trova nel corpo umano

Lipoproteine ad alta densità

HDL

- sono costituite principalmente da fosfolipidi e proteine, con piccolissime quantità di trigliceridi (5%) e modiche quantità di colesterolo (25%). Le HDL rappresentano circa il 25 per cento del colesterolo nel sangue. La loro funzione è quella di raccogliere il colesterolo libero e di riciclarlo. Sono anche fonte di colesterolo per i tessuti endocrini, che lo utilizzano per sintetizzare gli ormoni. Per questa ragione le HDL sono comunemente definite "colesterolo buono", in quanto eliminano dalla circolazione il colesterolo in eccesso e lo indirizzano verso i tessuti che sono in grado di metabolizzarlo (vengono infatti anche chiamate lipoproteine spazzino).

Apoproteina

- E' la parte proteica di un complesso lipoproteico. Le apoproteine sono composti idrofili costituiti da lunghe catene di aminoacidi (i costituenti delle proteine). Finora ne sono state identificate più di 10, ognuna con una differente composizione di aminoacidi. Le apoproteine sono classificate in diverse categorie: A, B, C, D ed E. Sono anche l'elemento che consente alle cellule di riconoscere che tipo di lipoproteina si sta avvicinando.

Relazione reciproca tra il destino delle lipoproteine

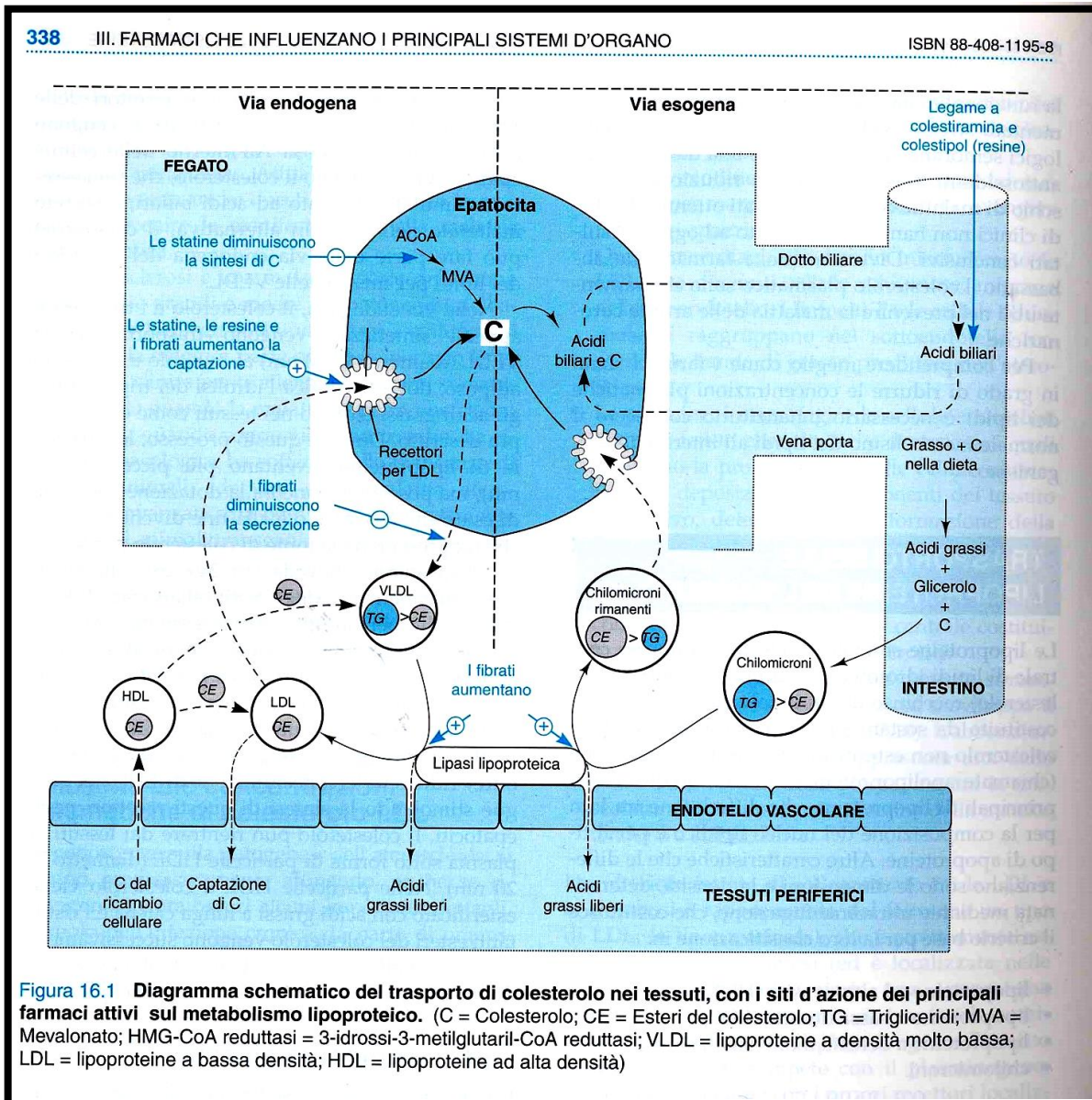


Figura 16.1 Diagramma schematico del trasporto di colesterolo nei tessuti, con i siti d'azione dei principali farmaci attivi sul metabolismo lipoproteico. (C = Colesterolo; CE = Esteri del colesterolo; TG = Trigliceridi; MVA = Mevalonato; HMG-CoA reduttasi = 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA reduttasi; VLDL = lipoproteine a densità molto bassa; LDL = lipoproteine a bassa densità; HDL = lipoproteine ad alta densità)

Dislipidemie

- Le dislipidemie costituiscono un gruppo di alterazioni del metabolismo lipidico e si manifestano con:
- un aumento (iperlipoproteinemia) o una riduzione (ipolipoproteinemia) della concentrazione delle lipoproteine plasmatiche
- e/o un'alterazione delle loro caratteristiche qualitative.
- Possono essere classificate in primarie o secondarie:

Primarie

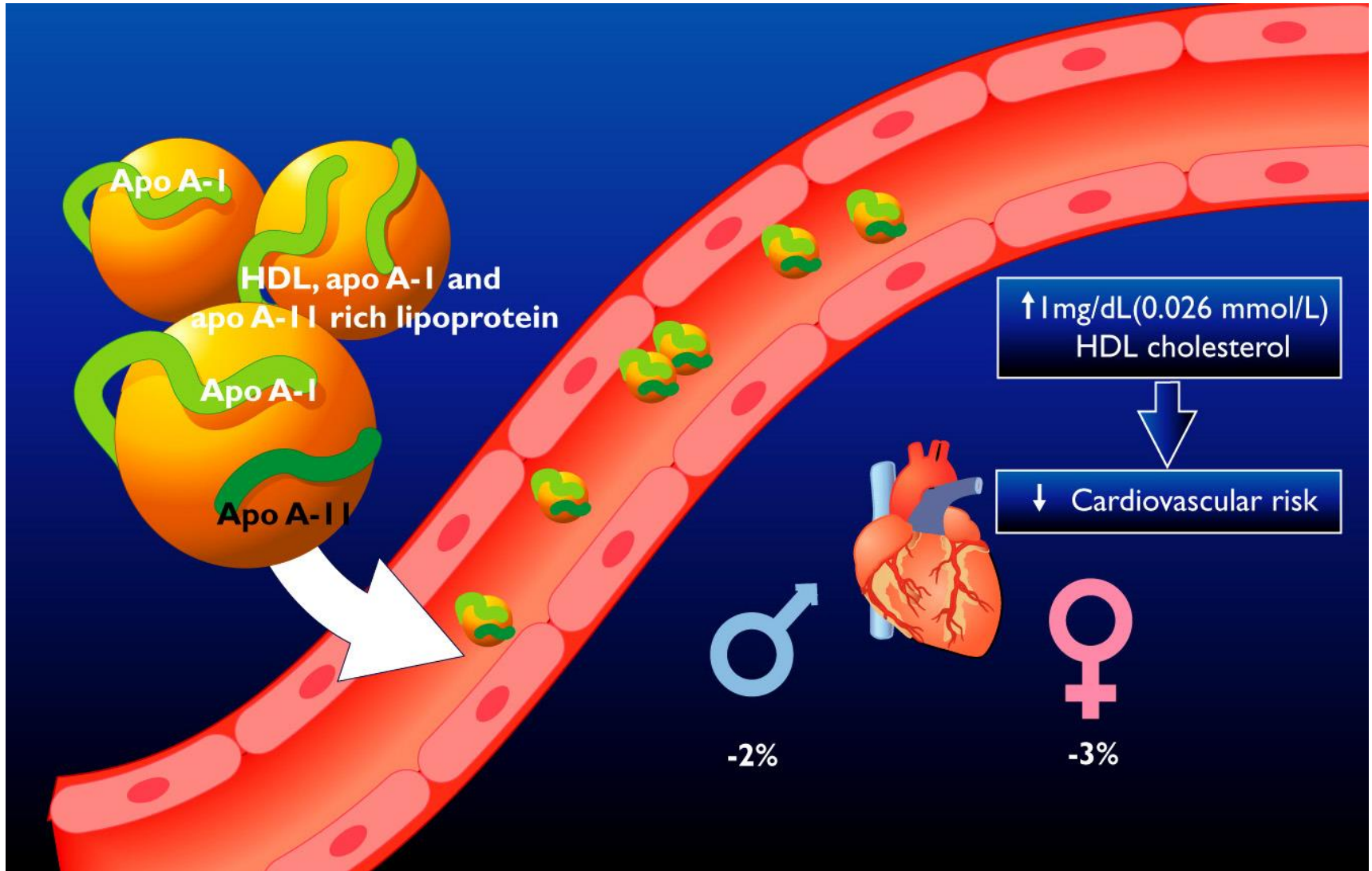
- sono causate da alterazioni metaboliche ereditarie di tipo mono o poligenico che interessano uno o più geni coinvolti nel metabolismo lipoproteico, di questo gruppo fanno parte le “ipercolesterolemie familiari”.

Secondarie

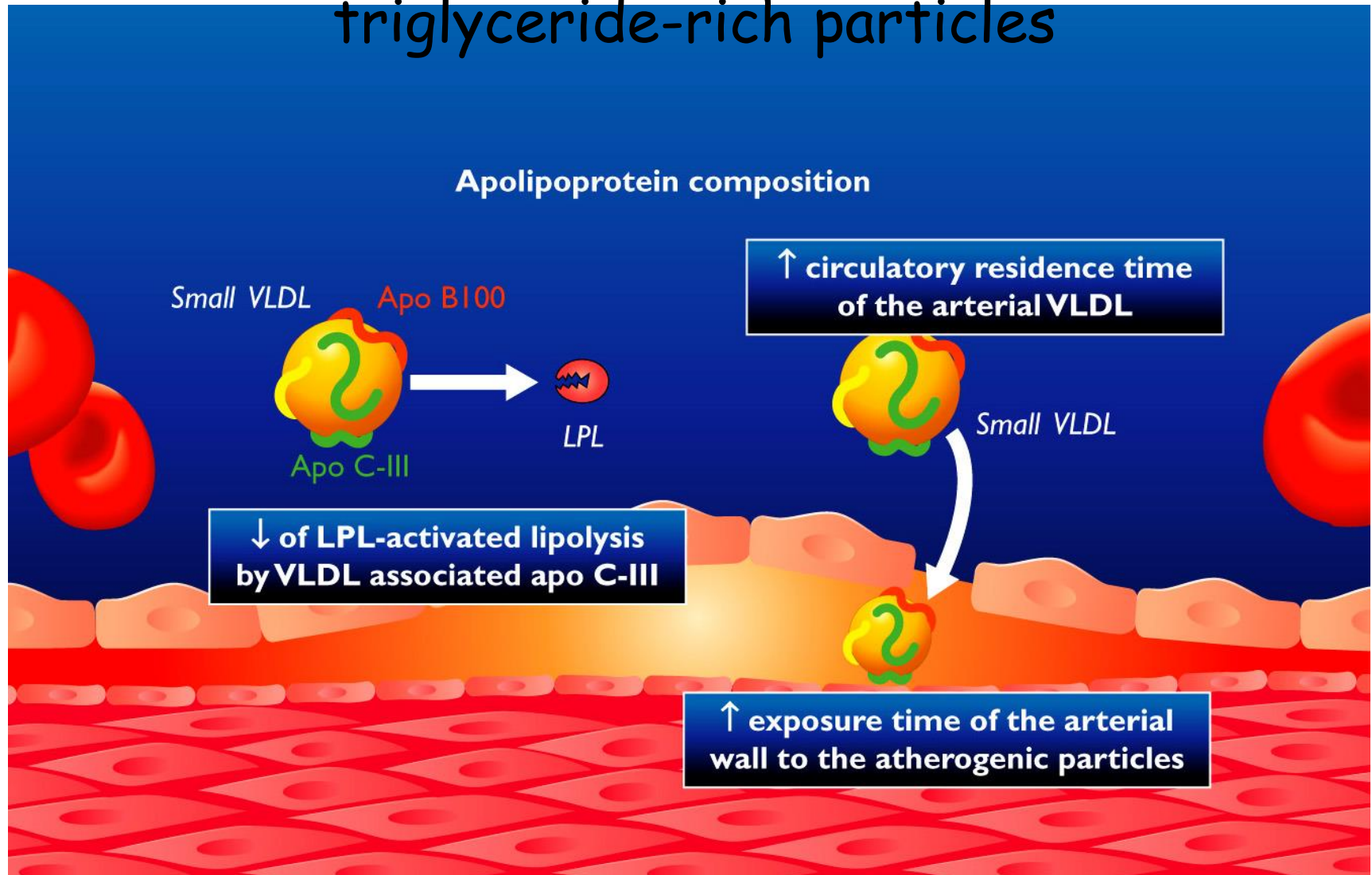
- sono conseguenza di patologie primitive quali malattie endocrine (diabete mellito, ipotidoidismo, obesità), alcolismo, colestasi, sindrome nefrosica, insufficienza renale o conseguenza di somministrazione cronica di farmaci

	Colesterolo totale	Colesterolo-LDL	Colesterolo-HDL	Trigliceridi
Valori ottimali auspicabili	< 200 mg/dl	< 120-150 mg/dl	>= 50-60 mg/dl	< 250 mg/dl
Valori non ottimali	200-239 mg/dl	150-180 mg/dl	50-35 mg/dl	200-800 mg/dl
Valori pericolosi	>= 240 mg/dl	> 180 mg/dl	< 35 mg/dl	> 800 mg/dl

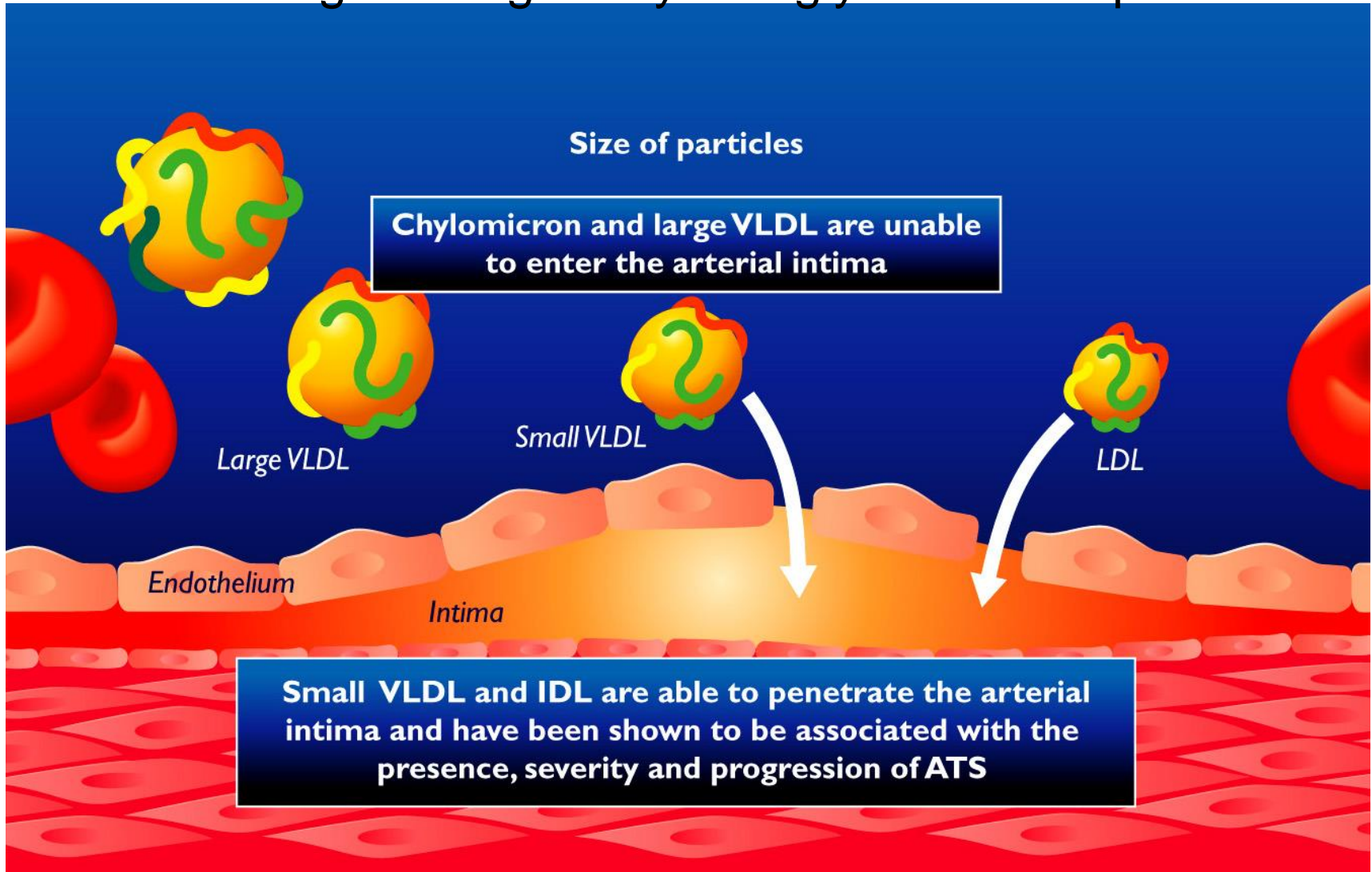
HDL: an anti-atherogenic lipoprotein



Size and apolipoprotein composition are the main factors determining atherogenicity of triglyceride-rich particles



Size and apolipoprotein composition are the main factors determining atherogenicity of triglyceride-rich particles



Principali classi di lipoproteine

Table 36-1
Characteristics of Major Lipoprotein Classes

LIPOPROTEIN CLASS	DENSITY, g/ml	DIAMETER, nm	MAJOR LIPID CLASSES	MAJOR APOLIPOPROTEINS	ELECTROPHORETIC MOBILITY
Chylomicrons and remnants	<<1.006	500-80	Dietary triglycerides	apoB-48, apoA-I, apoA-II, apoA-IV, apoC-II/C-III, apoE	Remains at origin
VLDL	<1.006	80-30	Endogenous triglycerides	apoB-100, apoE, apoC-II/C-III	Pre- β
IDL	1.006-1.019	35-25	Cholesteryl esters, triglycerides	apoB-100, apoE, apoC-II/C-III	Slow pre- β
LDL	1.019-1.063	25-18	Cholesteryl esters	apoB-100	β
HDL	1.063-1.210	5-12	Cholesteryl esters, phospholipids	apoA-I, apoA-II, apoC-II/C-III	α
Lp(a)	1.055-1.085	30	Cholesteryl esters	apoB-100, apo(a)	Slow pre- β

Abbreviations: VLDL, very low density lipoprotein; IDL, intermediate density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; Lp(a), lipoprotein a.

Iperlipidemie e malattie cardiovascolari

- Ipercolesterolemia
 - fattore di rischio
- Riduzione colesterolemia
 - Riduzione 30-40 % mortalità e morbilità coronarica
- LDL-C in eccesso
 - Down-regulation LDL-R
- LDL ossidate
 - Captazione da recettori scavenger

Statine

- **Naturali**
 - Mevastatina, lovastatina, pravastatina, simvastatina
- **Sintetiche**
 - Fluvastatina, atorvastatina, cerivastatina
- **Inibizione sintesi colesterolo**
 - Inibizione competitiva HMG-CoA riduttasi
 - Aumento recettori epatici LDL
 - Aumento captazione LDL, VLDL, IDL
 - Ridotta sintesi VLDL
 - Riduzione trigliceridi

Indicazioni

- Le statine possono essere utilizzate per la prevenzione di:
- eventi cardiovascolari nei pazienti asintomatici con rischio aumentato

I soggetti con rischio di eventi cardiovascolari a 10 anni del 20% o più traggono beneficio dal trattamento con le statine a prescindere dai livelli plasmatici di colesterolo e l'utilizzo di statine dovrebbe essere associato a cambiamenti dello stile di vita e ad altre misure che riducano il rischio di eventi cardiovascolari. Il trattamento con statine dovrebbe essere preso in considerazione anche se il rapporto tra la concentrazione di colesterolo totale e colesterolo HDL è superiore a 6

- “Ictus ischemico”: le statine hanno un’azione protettiva nei confronti dell’ictus ischemico più in generale sulla malattia cerebrovascolare, con ricadute evidenti legate al regime di dispensazione di questi farmaci attualmente regolato dalla Nota 13 della C.U.F.

- Le indicazioni della C.U.F. spiegano che le statine sono farmaci impiegati per la **prevenzione secondaria** cioè volte a ridurre la frequenza di casi esistenti della malattia in pazienti che hanno già manifestato la patologia

prevenzione primaria

- Oggi, alla luce delle nuove acquisizioni, si potrebbe ipotizzare un ampliamento dei limiti prescrittivi in termini di prevenzione sia primaria che secondaria ma si ritiene che la **prevenzione primaria** con le statine risulti ancora un'area caratterizzata da certezze minori. Tutto sommato i dati di efficacia clinica ci sono e sono sufficientemente robusti è, invece, il dato di **costo** che pone qualche perplessità

costo-efficacia

- I dati più recenti indicano che il rapporto costo-efficacia delle statine nella prevenzione primaria non è tra i migliori, ma neppure tocca valori di inaccettabilità ancora un'area caratterizzata da certezze minori.
- non è ancora dimostrato che spendere nelle statine per la prevenzione primaria rappresenti una scelta di "soldi sanitari ben spesi" (ai livelli attuali di prezzo del farmaco e di dati di efficacia). I dati più recenti indicano che il rapporto costo-efficacia delle statine nella prevenzione primaria non è tra i migliori, ma neppure tocca valori di inaccettabilità

- Atorvastatina lunga emivita (14 h) x met. attivi

Farmacocinetica

- Assorbimento orale
 - Lovastatina, simvastatina come profarmaci
 - Elevato effetto di primo passaggio epatico
 - CYP3A4
- Legame a proteine plasmatiche
- Escrezione biliare
 - Tranne pravastatina, immodificata nelle urine

Farmacocinetica

- Assorbimento orale
 - Lovastatina, simvastatina come profarmaci
 - Elevato effetto di primo passaggio epatico
 - CYP3A4
- Legame a proteine plasmatiche
- Escrezione biliare
 - Tranne pravastatina, immodificata nelle urine

Efficacia cardiovascolare

- ↓ LDL-C
 - ↓ TG, ↑ HDL-C
- Funzionalità endoteliale
 - ↑ NO-sintetasi
- Stabilità placca ateromasica
 - ↓ infiltrazione monociti
 - Azione antiproliferativa miociti
- Azione antinfiammatoria
 - ↓ proteina C-reattiva
- Azione antiossidante
- Azione antiaggregante piastrinica
- Aumento sensibilità insulinica
- Stimolazione osteoblasti

Effetti sfavorevoli

- Innalzamento transaminasi epatiche
 - Rara epatotossicità
- Miopatia
 - Dolori muscolari, fatigabilità
 - Mioglobinuria, insufficienza renale
- Possibile se associati altri farmaci
 - Fibrati, acido nicotinico
 - Utilizzare basse dosi statine
 - Eritromicina, azolici, ciclosporina, inibitori proteasi, nefazodone
 - Monitorare creatin chinasi (CK) sierica
- Sconsigliato uso in gravidanza e allattamento
 - Associare efficace contraccezione

Usi clinici

- Riduzione LDL-C
 - Effetto dose-dipendente
 - Atorvastatina, dose max. –55%
 - Individualizzare dosaggio
- Somministrazione serale
 - Statine a breve emivita
 - Lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastat
 - Non necessaria per atorvastatina, lunga emivita

Efficacia cardiovascolare

- ↓ LDL-C
 - ↓ TG, ↑ HDL-C
- Funzionalità endoteliale
 - ↑ NO-sintetasi
- Stabilità placca ateromasica
 - ↓ infiltrazione monociti
 - Azione antiproliferativa miociti
- Azione antinfiammatoria
 - ↓ proteina C-reattiva
- Azione antiossidante
- Azione antiaggregante piastrinica
- Aumento sensibilità insulinica
- Stimolazione osteoblasti

Effetti sfavorevoli

- Innalzamento transaminasi epatiche
 - Rara epatotossicità
- Miopatia
 - Dolori muscolari, fatigabilità
 - Mioglobinuria, insufficienza renale
- Possibile se associati altri farmaci
 - Fibrati, acido nicotinico
 - Utilizzare basse dosi statine
 - Eritromicina, azolici, ciclosporina, inibitori proteasi, nefazodone
 - Monitorare creatin chinasi (CK) sierica
- Sconsigliato uso in gravidanza e allattamento
 - Associare efficace contraccezione

Usi clinici

- Riduzione LDL-C
 - Effetto dose-dipendente
 - Atorvastatina, dose max. –55%
 - Individualizzare dosaggio
- Somministrazione serale
 - Statine a breve emivita
 - Lovastatina, simvastatina, pravastatina, fluvastatin
 - Non necessaria per atorvastatina, lunga emivita

Atorvastatina

- L'uso dell' Atorvastatina è indicata per l'ipercolesterolemia primaria, ipercolesterolemia familiare eterozigote, ipercolesterolemia familiare omozigote o dislipidemia combinata (mista) in pazienti che non hanno risposto adeguatamente alla dieta o ad altre misure appropriate

80 mg di atorvastatina

Effetti indesiderati

- anche dolore toracico, angina; insonnia, capogiri, ipoestesia, artralgie; dolore al dorso; meno comunemente anoressia, malessere, aumento ponderale, amnesia, impotenza, trombocitopenia, tinnito e alopecia; raramente pancreatite, neuropatia periferica ed edema periferico; molto raramente ittero colestatico, ipoglicemia, iperglicemia e sindrome di Stevens-Johnson

Fluvastatina

- L'uso della Fluvastatina è indicata nella ipercolesterolemia primaria o dislipidemia combinata (mista, tipo IIa e IIb); in aggiunta alla dieta per rallentare la progressione dell'aterosclerosi coronarica nei pazienti con ipercolesterolemia primaria e concomitante a malattie coronariche. Lo Scottish Medicines Consortium ha avvertito nel febbraio 2004 che la fluvastatina è approvata per un uso ristretto nella prevenzione secondaria degli eventi coronarici dopo angioplastica coronarica.

Effetti indesiderati

- insonnia; molto di rado disestesia, ipoestesia, neuropatia periferica, trombocitopenia, vasculite, eczema, dermatite, eritema bolloso e sindrome simil lupus eritematoso.

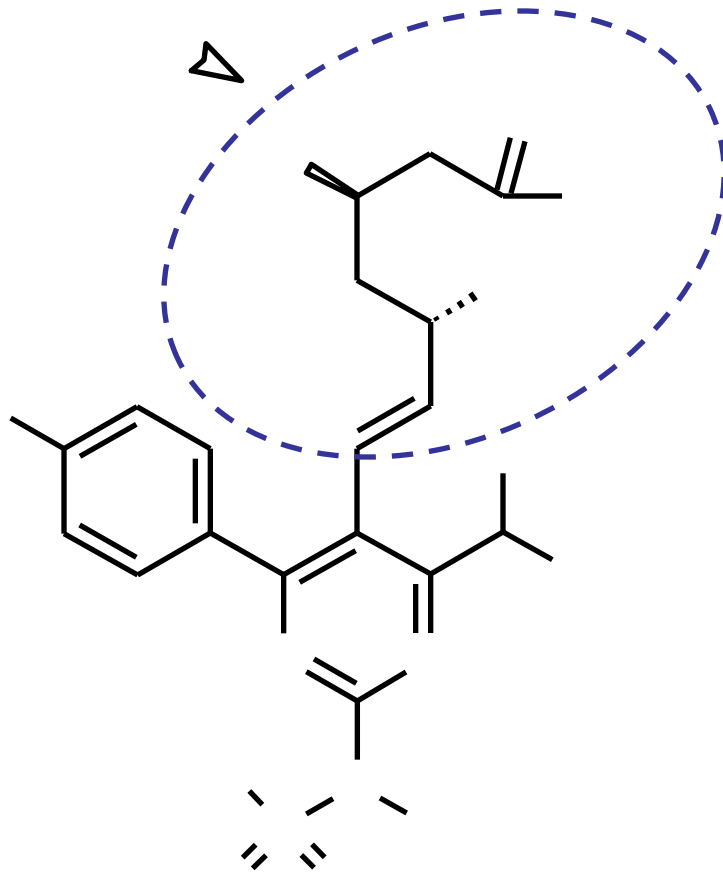
Rosuvastatina

- La Rosuvastatina (Crestor) è la più recente statina ad essere stata approvata nel trattamento della dislipidemia, ha una lunga emivita (18-24 ore) simile a quella dell'Atorvastatina, ed idrofilicità comparabile a quella della Pravastatina
- La Rosuvastatina presenta il vantaggio, rispetto alle altre statine, di subire solo una minima metabolizzazione epatica, con scarse interazioni a livello del citocromo P450. La scarsa metabolizzazione ad opera del citocromo P450 permette l'associazione della Rosuvastatina a farmaci che inibiscono il citocromo P450 3A4. Rispetto all'Atorvastatina, la Rosuvastatina permette di abbassare il colesterolo LDL di un ulteriore 8%.(

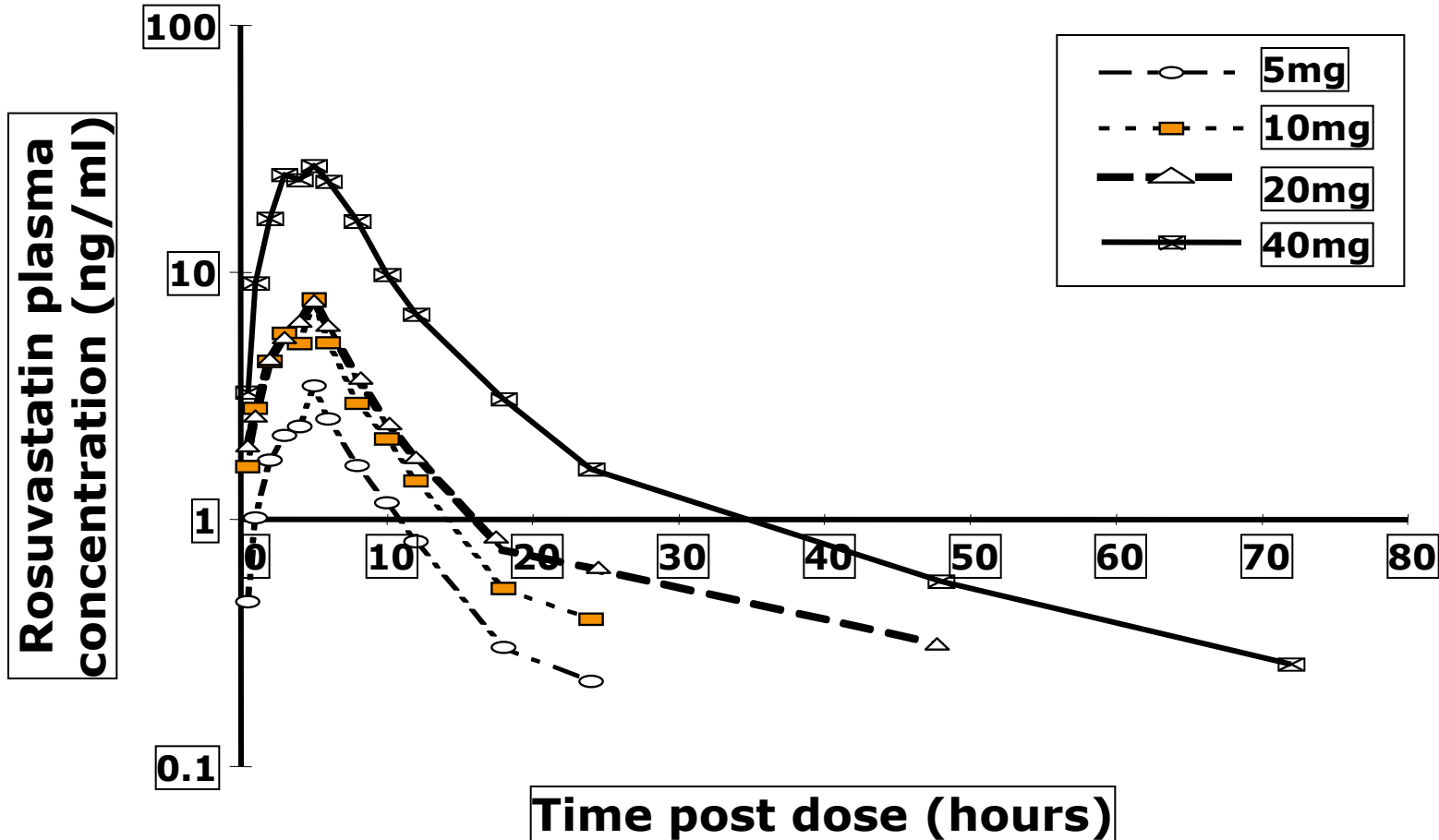
Effetti indesiderati

- vertigini, astenia, proteinuria; raramente pancreatite, ittero, artralgie, polineuropatia; molto raramente ematuria

Chemical Structure of Rosuvastatin

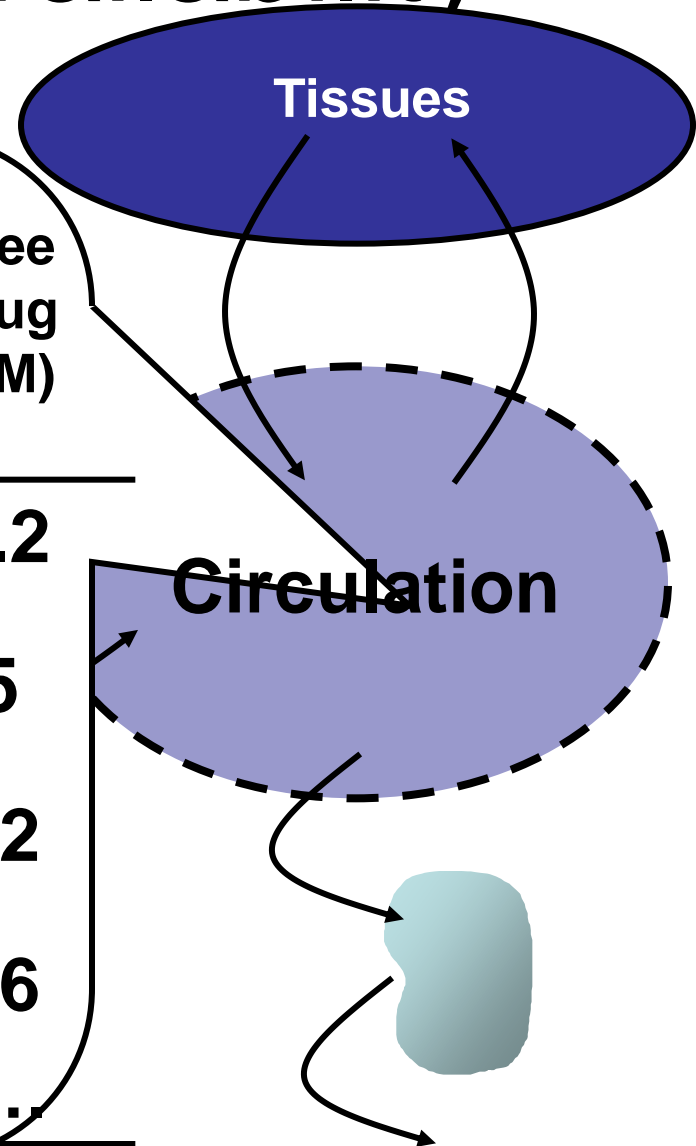


Rosuvastatin: Single Dose Pharmacokinetics



Systemic Availability

	Systemic Availability (%)	Cmax (ng/ml)	Free drug (nM)
Ceriva	60	10	0.2
Simva	5	44	5
Rosuva	20	53	12
Prava	18	50	56
Atorva	12

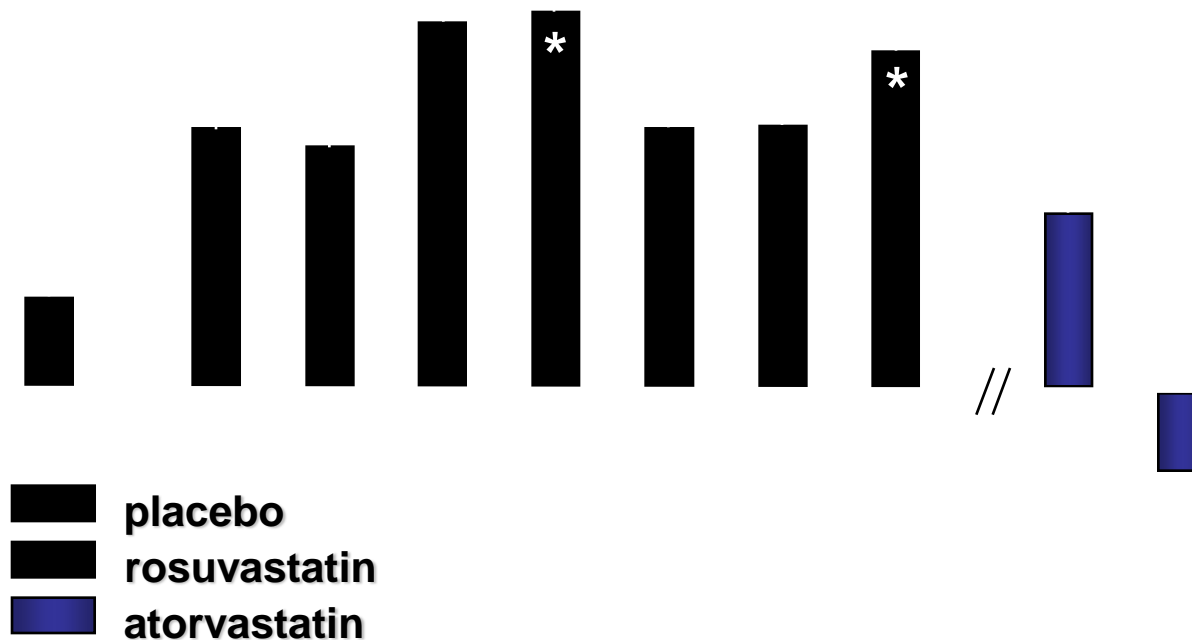


Rosuvastatin and HDL-C

Dose (mg)

P 1 2.5 5 10 20 40 80 10 80

Percentage change (\pm SE) from baseline in HDL-C

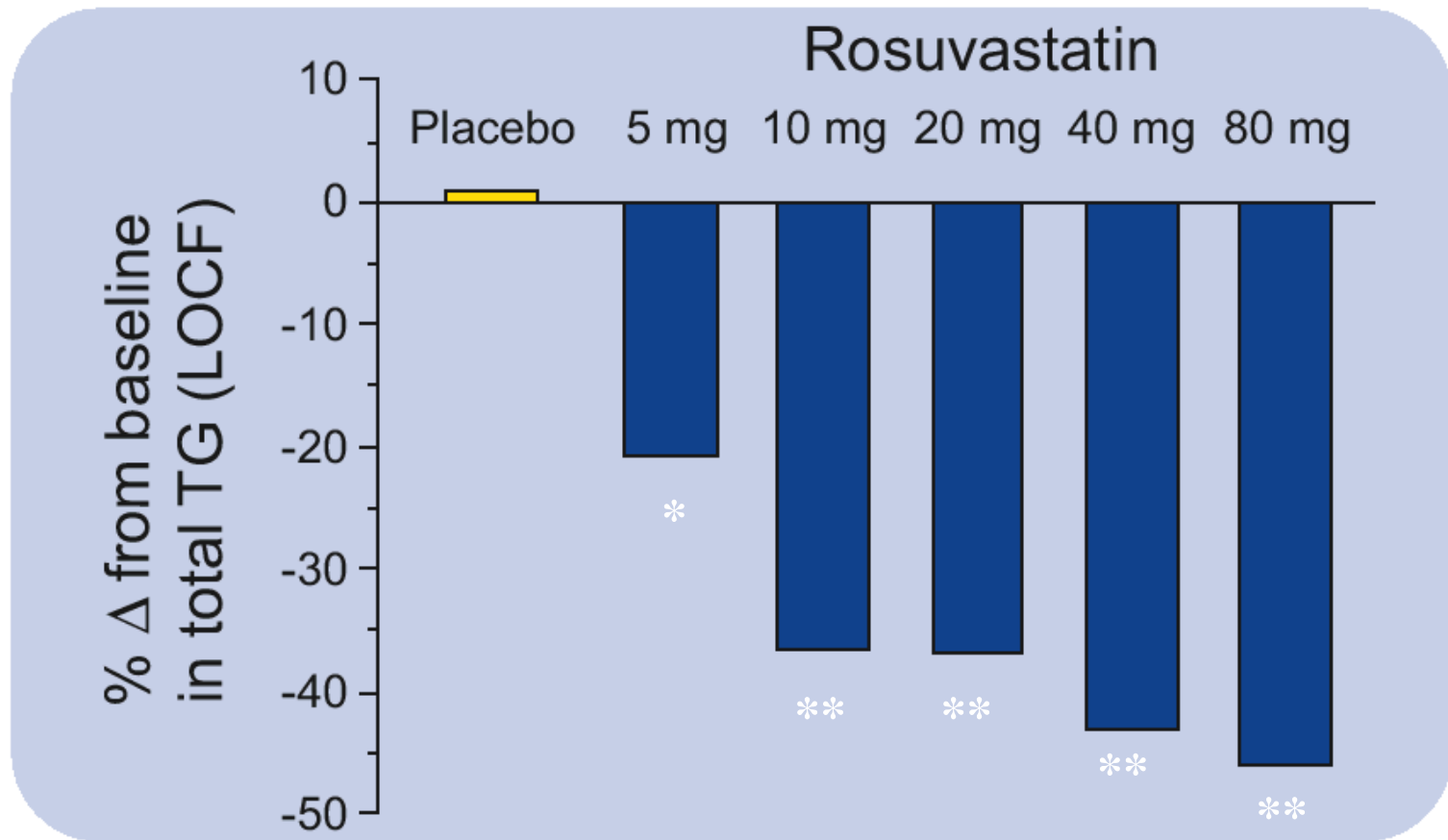


* $p < 0.05$ (rosuvastatin vs. placebo)

Baseline means across study:
1.2–1.5 mmol/l (45–58 mg/dl)

NB: No statistical comparisons were made with open-label atorvastatin

Rosuvastatin and plasma TG at 6 weeks in hypertriglyceridemic patients



Tollerabilità

- Numerosi studi clinici controllati e randomizzati hanno valutato anche la sicurezza di impiego delle statine; i dati più numerosi al riguardo si riferiscono alla **simvastatina**, alla **pravastatina** e alla **lovastatina** (migliaia di pazienti seguiti in trial di lunga durata). I farmaci in studio si sono rivelati sostanzialmente sicuri, con un rapporto rischio/beneficio nettamente a favore del beneficio, vantaggio misurato su endpoint clinici di rilievo ("hard") quali la mortalità e la morbilità. Il rischio di eventi collaterali quali la miopatia

miosite reversibile

- sintomi muscolari con aumento dei livelli di CK- rara, ma rappresenta un effetto indesiderato grave delle statine,
- rabdomiolisi associata all'uso di farmaci ipolipemizzanti come fibrati e statine sembra essere un evento raro (circa 1 caso ogni 100.000 anni di trattamento (Avvertenze del Committee on Safety of Medicines) ma può essere più frequente in soggetti con insufficienza renale o anche in caso di ipotiroidismo. Un trattamento concomitante con farmaci che inducono un aumento delle concentrazioni plasmatiche di statine incrementa il rischio di tossicità muscolare; anche il trattamento concomitante con un fibrato e una statina può essere associato a un aumentato rischio di tossicità muscolare grave.

Effetti collaterali

- Le statine possono causare anche mal di testa, alterazione dei test di funzionalità epatica (raramente epatite), parestesia ed effetti gastrointestinali quali dolore addominale, flatulenza, stitichezza, diarrea, nausea e vomito. Sono stati riportati raramente rash e reazioni da ipersensibilità (compresi angioedema e anafilassi)

Interazioni Farmacologiche

- La capacità di un singolo citocromo P450 di metabolizzare molteplici farmaci è il fattore responsabile del grande numero di interazioni metaboliche che si riscontrano nella pratica clinica
- Le statine, il cui metabolismo è inibito, hanno un ristretto margine terapeutico che porta a conseguenze clinicamente rilevanti. Oltre che dal margine terapeutico e dalla dose dell'inibitore, l'entità degli effetti tossici dipende anche dall'importanza della via metabolica inibita ed essendo inibito l'enzima, che in questo caso, è il solo o principale responsabile della biotrasformazione del farmaco

- vi sono grosse differenze riguardo all'affinità delle diverse statine ai vari citocromi P450, ciò che rappresenta il maggior potenziale d'interazione

- Ad eccezione della **pravastatina**, che presenta caratteristiche idrofile e viene eliminata per la maggior parte in forma invariata attraverso i reni, le altre statine sono lipofile e vengono metabolizzate nel fegato dai citocromi P450 3A4 e 2C9.
- La lovastatina, la simvastatina e l'atorvastatina subiscono un importante first-pass-effect attraverso il citocromo P450 3A4. La fluvastatina invece viene metabolizzata in maggior parte dal citocromo P450 2C9

I farmaci che interagiscono con le statine sono gli inibitori del **CYP3A4**

- Antagonisti ormonali: possibile aumento del rischio di miopatia con danazolo
- Antiarritmici: rischio aumentato di miopatia con amiodarone
- Antibatterici: claritromicina aumenta le concentrazioni plasmatiche di atorvastatina; claritromicina, eritromicina o telitromicina aumentano il rischio di miopatia con simvastatina (evitare l'uso concomitante); riduzione delle concentrazioni plasmatiche di rosuvastatina con eritromicina; eritromicina e acido fusidico possono aumentare il rischio di miopatia con atorvastatina; aumento del metabolismo di fluvastatina con rifampicina (riduzione dell'effetto); telitromicina aumenta il rischio di miopatia con atorvastatina (evitare l'uso concomitante); daptomicina aumenta il rischio di miopatia con le statine (meglio evitare l'uso concomitante); acido fusidico aumenta il rischio di miopatia con simvastatina

- Antimicotici: itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo e probabilmente miconazolo aumentano il rischio di miopatia con simvastatina (evitare l'uso concomitante); itraconazolo e posaconazolo possono aumentare il rischio di miopatia con atorvastatina (evitare l'uso concomitante); altri composti imidazolici e triazolici possono aumentare il rischio di miopatia con simvastatina e atorvastatina (evitare l'uso concomitante)
 - Calcioantagonisti: verapamil e probabilmente diltiazem aumentano il rischio di miopatia con simvastatina
 - Ciclosporina: aumento del rischio di miopatia con statine e ciclosporina
- Citotossici: imatinib aumenta le concentrazioni plasmatiche di simvastatina; dasatinib riduce le concentrazioni plasmatiche di simvastatina.

Succo di pompelmo

- il consumo di succo di pompelmo dovrebbe essere evitato o limitato quando si assumono simvastatina, lovastatina o atorvastatina, soprattutto ad alte dosi, poiché può inibire il loro metabolismo, a livello intestinale, mediato dal CYP3A4 e quindi provocare un aumento della concentrazione plasmatica delle statine

L'ezetimibe

- inibisce l'assorbimento intestinale di colesterolo. Il farmaco è registrato in Gran Bretagna (non in commercio in Italia) come trattamento adiuvante alla dieta in pazienti con ipercolesterolemia primaria (in associazione con una statina o da solo se le statine non sono indicate), in pazienti con ipercolesterolemia familiare omozigote (in associazione con una statina). L'associazione ezetimibe/simvastatina è stata recentemente autorizzata in Italia, da fine 2002 a settembre 2003 l'FDA

Interazioni farmacologiche

- Glicosidi cardiaci: possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina con atorvastatina.
- Progestinici: rosuvastatina aumenta le concentrazioni plasmatiche di norgestrel.
- Antiacidi: assorbimento ridotto di rosuvastatina
- Anticoagulanti

Continuità della cura

- è necessario educare i pazienti a mantenere il trattamento dei farmaci salvavita quali sono le statine e cercare una positiva complicità suggerendo loro quali medicine sospendere e come sospenderle.

Continuità della cura

- meno del 50% di persone che necessitano di trattamento ipolipemizzante (farmacologica e/o dietetico) per malattie cardiovascolari (CV) a rischio, segue le cure;
- meno del 50% di persone ad elevato rischio CV è in trattamento farmacologica

Continuità della cura

- solo 1/3 di trattati raggiunge il valore LDL ideale e meno di 1/5 lo mantiene;
- circa il 50% delle persone in trattamento è ancora in cura dopo 6 mesi e dopo 12 mesi la quota si abbassa al 20-30%: ciò è ancora più sconcertante se si pensa che ci vogliono almeno 6-12 mesi perché il trattamento porti benefici

- Secondo i risultati di una nuova meta-analisi pubblicata il 25 giugno 2012 sugli **Archives of Internal Medicine** (Dr Jose Gutierrez della Columbia University di New York, sia gli uomini che le donne beneficiano del trattamento con statine per la prevenzione secondaria degli eventi cardiovascolari (1). Alcuni risultati dello studio sembrano però deporre per una minor efficacia di questi farmaci nel sesso debole, anche se lo studio ha alcune limitazioni che potrebbero aver inficiato tale valutazione.

RESINE

Effetti sfavorevoli

- Scarsa palatabilità
 - Assunzione con abbondante acqua
- Disturbi gastrointestinali
 - Dispepsia, flatulenza, stipsi
- Riduzione assorbimento altri farmaci
 - Diuretici, propranololo, tiroxina, digitale, anticoagulanti cumarinici, statine, vitamine liposolubili, folati
 - Somministrare separatamente (ore)
- Aumento trigliceridi plasmatici
 - Aumento VLDL

RESINE

Resine leganti acidi biliari

- Colestiramina, colestipolo, colesevelam
 - Elevato peso molecolare
 - Forti cariche positive
- Azione nel lume intestinale
 - Legano acidi biliari
 - Mancato ricircolo enteroepatico
 - Riduzione colesterolo epatico
 - Aumento recettori epatici LDL
 - Aumento sintesi epatica colesterolo
 - Aumento VLDL
 - Associare inibitori HMG-CoA riduttasi

RESINE

Usi clinici

- Riduzione LDL-COL
 - Effetto dose-dipendente
 - Max. 25%
 - Disturbi gastrointestinali
 - Utile associare statine
 - Assunzione prima dei pasti
 - Idratare abbondantemente

RESINE

Resine leganti acidi biliari

- Colestiramina, colestipolo, colesevelam
 - Elevato peso molecolare
 - Forti cariche positive
- Azione nel lume intestinale
 - Legano acidi biliari
 - Mancato ricircolo enteroepatico
 - Riduzione colesterolo epatico
 - Aumento recettori epatici LDL
 - Aumento sintesi epatica colesterolo
 - Aumento VLDL
 - Associare inibitori HMG-CoA riduttasi

RESINE A SCAMBIO IONICO: EFFETTI NON DESIDERATI

Disturbi intestinali

Nausea - Flatulenza - Costipazione

Ipertrigliceridemia

Alterato assorbimento di farmaci anionici

Ridotto assorbimento di vitamine liposolubili

UTILIZZO DEI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI NELLE IPERLIPOPROTEINEMIE

IPERCOLESTEROLEMIE	FORME MISTE	IPERTRIGLICERIDEMIE
STATINE	STATINE	STATINE
FIBRATI	FIBRATI	FIBRATI
RESINE A SCAMBIO IONICO	AC. NICOTINICO E DERIVATI	AC. NICOTINICO E DERIVATI

LE RESINE A SCAMBIO IONICO: EFFETTI SUI LIPIDI PLASMATICI

	Effetto
■ Colesterolo totale	↓ 10 - 22%
■ Colesterolo LDL	↓ 15 - 30%
■ Colesterolo HDL	↑ 3 - 5%
■ Trigliceridi	— / ↑

RESINE A SCAMBIO IONICO: EFFETTI NON DESIDERATI

Disturbi intestinali

Nausea - Flatulenza - Costipazione

Ipertrigliceridemia

Alterato assorbimento di farmaci anionici

Ridotto assorbimento di vitamine liposolubili