

EZETIMIBE/SIMVASTATINA

Indicazioni

Trattamento dell'**ipercolesterolemia primaria** (aumento del colesterolo nel sangue) o **iperlipidemia mista** (aumento del livello di colesterolo e trigliceridi nel sangue) nei casi in cui sia necessaria una terapia combinata, oppure in pazienti affetti da **ipercolesterolemia familiare** omozigote come terapia aggiuntiva alla dieta.

Modalità d'impiego

- Ipercolesterolemia: dose E/S di 10/20 mg o 10/40 mg al giorno in unica somministrazione.
- Ipercolesterolemia familiare omozigote: dose E/S di 10/40 mg o 10/80 mg al giorno in unica somministrazione.

Il farmaco non va utilizzato in caso di insufficienza epatica moderata-grave o terapia con fibrati. Cautela inoltre in caso di terapia con ciclosporina, warfarin e colestiramina.

RUOLO INCERTO/COSTOSO

L'associazione ezetimibe/simvastatina (E/S) risulta più efficace nel ridurre il livello di colesterolo LDL (c-LDL) rispetto alla sola statina, ma devono ancora essere portati a termine gli studi per definirne l'efficacia e la sicurezza nella prevenzione della morbidità e mortalità cardiovascolare. Inoltre, l'associazione ha un costo superiore del 60 per cento rispetto alla monoterapia con statine, che rimangono quindi, in attesa dei nuovi risultati, i farmaci di prima linea.

Il principio attivo

Si tratta di una combinazione di due principi attivi: simvastatina ed ezetimibe. La simvastatina è un inibitore dell'HMG-CoA reduttasi, enzima epatico responsabile della produzione di colesterolo. L'ezetimibe, invece, inibisce l'assorbimento intestinale

del colesterolo. L'ipotesi è che i due farmaci, agendo in modo complementare sull'abbassamento di colesterolo nel sangue, riducano ulteriormente il rischio di malattie a cuore e vasi.

I dieci studi disponibili sull'ipercolesterolemia di cui uno su pazienti diabeti e un altro su pazienti con ipercolesterolemia familiare omozigote hanno valutato l'efficacia di E/S rispetto alla sola statina o a placebo per una durata di 6-48 settimane. End point comune a tutti gli studi era la riduzione del livello di c-LDL. E/S ha dimostrato di ridurre il c-LDL del 20 per cento in più rispetto alla stessa dose di sola simvastatina.

Costo

Effetti collaterali

Negli studi fino a 24 settimane la terapia combinata E/S è stata ben tollerata, mostrando un profilo simile a quello delle monoterapie. È stato riscontrato un leggero aumento dei livelli delle transaminasi sieriche: 1,7 per cento contro lo 0,3 per cento della sola statina.

La combinazione E/S è stata ben tollerata anche negli studi di maggior durata, dove gli effetti avversi, i più comuni a stomaco e intestino, rispetto al placebo non differivano di molto: 19 per cento E/S contro il 17 per cento del placebo. Stesso discorso per effetti avversi più gravi, comparsi rispettivamente nel 12 e 17 per cento dei casi.

I primi dati raccolti dalla farmacovigilanza evidenziano problemi muscolari e al fegato, con casi di rhabdomiolisi, aumento degli enzimi epatici e della CK.

Costo

Il costo al giorno dell'associazione è del 60-80 per cento superiore rispetto alla monoterapia con statine ad alto dosaggio. A dosaggi più bassi le differenze sono maggiori.

E/S è un farmaco di classe A rimborsabile per le indicazioni della nota 13.

Profilo aggiornato a marzo 2007 (a cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci).