Cosa è successo alla polipillola?

Data 04 luglio 2009
Categoria metabolismo

Pochi trial clinici che sono stati pianificati per testare l'ipotesi della polipillola per la prevenzione cardiovascolare e non ci sono evidenze che abbiano confermato le prospettive.

Un recente articolo (1) pubblicato sul BMJ si è chiesto a che punto sia lo sviluppo della cosiddetta “polipillola”, ossia l’associazione in una sola compressa di più principi attivi impiegati nella prevenzione cardiovascolare. Il primo studio che ha valutato gli esiti della somministrazione della polipillola in soggetti di età >55 anni, con una patologia cardiovascolare documentata, è una metanalisi2 del 2003 condotta dal Wolfson Institute of Preventive Medicine di Londra.
La metanalisi2 ha quantificato l’efficacia ed il profilo di sicurezza della nuova formulazione attraverso la valutazione di trial randomizzati e di studi di coorte, compresa una metanalisi di 15 studi sull’aspirina a basse dosi (50-125 mg/die). I dati valutati comprendevano oltre 750 trial, su un totale di 400.000 soggetti.
La singola pillola, definita “polipillola”, conteneva aspirina (75 mg/die), una statina (per esempio atorvastatina 10 mg/die o simvastatina 40 mg/die), tre tipi di antipertensivi (un diuretico tiazidico, un ß-bloccante ed un ACE-inibitore), ognuno ad una dose dimezzata rispetto a quella standard, acido folico (0,8 mg utile a ridurre i livelli serici di omocisteina). L’obiettivo di tale trattamento, riservato a pazienti con malattia cardiovascolare e con un’età >55 anni, era ridurre simultaneamente 4 fattori di rischio cardiovascolari (LDL, pressione arteriosa, omocisteina serica e funzione piastrinica).

Gli outcome della metanalisi erano la riduzione del tasso di eventi ischemici cardiaci e di stroke, gli anni di vita guadagnati e la prevalenza degli eventi avversi.

I risultati (2) hanno evidenziato che, modificando tutti e 4 i fattori di rischio considerati, il tasso di eventi ischemici cardiaci veniva ridotto dell’88% (84%-91%) e quello di stroke dell’80% (71%-87%). Inoltre, un terzo dei soggetti che avrebbero cominciato il trattamento con la polipillola a partire dal 55a anno di età avrebbe potuto ritardare di 11-12 anni la comparsa di attacchi cardiaci o stroke. Anche il profilo di sicurezza appariva favorevole, con un tasso di eventi avversi variabile tra l’8% ed il 15% in funzione della formulazione utilizzata, mentre, tra tutti i principi attivi, l’aspirina era il farmaco che poteva causare gli eventi avversi più gravi (principalmente di natura emorragica).

Contestualmente alla pubblicazione della metanalisi, l’editoriale di accompagnamento (3) aveva indicato che il ricorso alla polipillola avrebbe potuto influenzare la patologia cardiovascolare in misura maggiore rispetto ad ogni altro intervento terapeutico. Inoltre, se tali dati si fossero rivelati corretti, nei soggetti con malattia vascolare, i benefici derivanti da tale approccio terapeutico avrebbero di gran lunga superato i rischi correlati al trattamento.

Oggi, a distanza di oltre 5 anni, ci si potrebbe aspettare che vari gruppi di ricerca siano in concorrenza per testare questa terapia innovativa1. In realtà non è così ed i pochi trial clinici che sono stati pianificati in tal senso non sono ancora riusciti a confermare l’ipotesi iniziale. Per esempio, uno studio pilota pianificato dall’Università di Aukland ha reclutato 400 pazienti provenienti da Australia, Nuova Zelanda, Brasile, India, Olanda, Gran Bretagna e Stati Uniti, randomizzati per 12 settimane ad una una polipillola contenente un antipertensivo, un ipolipemizzante e aspirina o a placebo. Tuttavia, poiché sono stati selezionati soltanto soggetti ad elevato rischio di attacchi cardiaci o di stroke, gli esiti non potranno essere generalizzati ad una popolazione più ampia (1).

È in corso un altro studio, pianificato all’ospedale Monte Sinai di New York, che prevede l’utilizzo di una variante della polipillola contenente aspirina, una statina, un ACE inibitore e un ß-bloccante. L’obiettivo dello studio era valutare il miglioramento dell’aderenza alla terapia costituita da una singola pillola in soggetti che hanno già avuto un infarto del miocardio e testarne l’accessibilità anche nei paesi a basso reddito (1).
A questo proposito, è stato appena portato a termine un terzo studio (4) condotto nell’Iran nord-orientale, il cui obiettivo era testare gli effetti antipertensivi e ipolipemizzanti di una polipillola costituita da aspirina, una statina, un ACE-inibitore e un diuretico tiazidico. Si tratta di un RCT pilota su circa 500 uomini tra 50 e 79 anni e donne tra 55 e 79 anni dal cui esito dipenderà la pianificazione di un ulteriore studio con maggiore potere statistico. Il trial è stato condotto in un paese in via di sviluppo dove le condizioni della medicina preventiva non sono certo ideali4.

Dottor Alessandro Oteri

Riferimentibibliografici

1. Watts G. What happened to the polypill? BMJ 2008; 337: 786

2. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ 2003; 326:1419-24.
3. Rodgers A. A cure for cardiovascular disease? BMJ 2003; 326: 1407-8.
4. Barth JH. News of polypill. BMJ 2008; 337: 948.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]