



## Efficacia cardiovascolare di ezetimibe

**Data** 09 giugno 2019  
**Categoria** cardiovascolare

Una revisione sistematica e uno studio di prevenzione primaria giapponese ampliano le nostre conoscenze circa l'efficacia di ezetimibe sugli eventi cardiovascolari.

L'ezetimibe agisce inibendo l'assorbimento del colesterolo a livello del piccolo intestino. Può essere usato nei pazienti intolleranti alle statine oppure in associazione a queste ultime nei soggetti che non raggiungono il target desiderato di colesterolemia.

Una revisione sistematica Cochrane ha valutato l'efficacia del farmaco su endpoints cardiovascolari e su mortalità. La revisione ha preso in esame studi randomizzati e controllati della durata di almeno 12 mesi in cui ezetimibe veniva paragonato al placebo oppure in cui ezetimibe in associazione ad un altro farmaco ipocolesterolemizzante veniva paragonato ad un altro farmaco ipolipemizzante da solo.

In totale sono stati considerati 27 RCT per 23499 soggetti arruolati. Lo studio principale era rappresentato dall'IMPROVE-IT.

La revisione Cochrane evidenzia (10 studi di qualità moderata) che l'ezetimibe associato ad una statina riduce gli eventi cardiovascolari maggiori rispetto alla sola statina (RR 0,94; 95%CI 0,90-0,98): risultano ridotti soprattutto l'infarto e l'ictus non fatali. L'effetto risulta piccolo o nullo su endpoint fatali come la mortalità totale e cardiovascolare.

La qualità degli studi non ha permesso di determinare se ezetimibe aumenta il rischio di eventi avversi.

Gli autori concludono che gli effetti favorevoli di ezetimibe associato ad una statina sugli eventi cardiovascolari si hanno soprattutto nei soggetti con nota patologia cardiovascolare (in particolare sindrome coronarica acuta). Le evidenze sono limitate per quanto riguarda il ruolo di ezetimibe da solo oppure in prevenzione primaria, aspetti per i quali sono necessari ulteriori studi.

Fin qui le conclusioni della revisione Cochrane.

E' opportuno però ricordare uno studio giapponese presentato all'American Heart Association Scientific Session 2018 il 10 novembre 2018 e che, ovviamente, non ha potuto essere considerato dalla revisione Cochrane.

Si tratta dello studio EWTOPIA 75, di prevenzione primaria, che ha arruolato 3796 soggetti di età maggiore o uguale a 75 anni che avevano un LDL-colesterolo  $\geq$  140 mg/dL e almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare (diabete tipo 2, ipertensione, fumo, HDL-colesterolo basso, trigliceridi elevati, arteriopatia periferica o storia di infarto cerebrale). I partecipanti sono stati trattati per un periodo di 3-5 anni con ezetimibe 10 mg/die associato a consigli dietetici oppure con solo consigli dietetici. L'endpoint primario (morte cardiaca improvvisa, infarto miocardico, rivascolarizzazione coronarica e ictus) risultò ridotto nel gruppo ezetimibe del 44% (HR 0,56; 95%CI 0,50-0,86). Questi risultati si ebbero nonostante la riduzione del colesterolo LDL nel gruppo ezetimibe rispetto al gruppo controllo fosse di solo 18 mg/dL in media. Gli eventi avversi non differirono tra i due gruppi (circa 10% in entrambi i bracci).

**Renato Rossi**

### Bibliografia

1. Zhan S et al. Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality. Cochrane Database Syst Rev. 19 novembre 2018.
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6355>
3. American Heart Association Scientific Session 2018. Abstrac 17581. Arai H et al. Ezetimibe in Prevention of Cerebro- and Cardiovascular Events in Middle-to-High Risk Elderly (75 Years Old or Older) Patients With Elevated LDL-Cholesterol: A Multicenter, Randomized, Controlled, Open-Label Trial.