

## ■ FARMACOLOGIA

### “Polipillola” in ambito cardiovascolare, un nuovo studio

**I**l concetto di polipillola - una combinazione di farmaci a dose fissa destinata alla prevenzione di molteplici fattori di rischio di malattia cardiovascolare - è stato introdotto oltre 15 anni fa. Diversi studi hanno testato combinazioni a dose fissa di farmaci, ma gli effetti a lungo termine sugli endpoint clinici più importanti sono rimasti poco chiari. La ricerca però non si è fermata: un nuovo studio pubblicato su *Lancet* segnala che una polipillola potrebbe prevenire eventi cardiovascolari maggiori per cinque anni.

#### ► Obiettivo dello studio

L'obiettivo dello studio randomizzato “PolyIran” era quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di una polipillola contenente ASA, atorvastatina, idroclorotiazide e enalapril o valsartan per la prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovascolari. Il trial ha coinvolto oltre 50.000 iraniani dai 40 ai 75 anni, seguiti per 60 mesi.

Nella sperimentazione, i soggetti sono stati assegnati in modo casuale a un intervento sullo stile di vita non farmacologico da solo o all'intervento sullo stile di vita più la polipillola una volta al giorno (ASA 81 mg, atorvastatina 20 mg, idroclorotiazide 12,5 mg ed enalapril 5 mg). Coloro che hanno sviluppato tosse

durante il follow-up sono passati a una pillola che conteneva valsartan 40 mg invece di enalapril.

L'analisi finale ha incluso 6.838 persone di età  $\geq 50$  anni randomizzate in 236 cluster. La metà dei partecipanti erano donne e il 10,8% presentava malattie CV preesistenti.

L'endpoint composito primario - insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori - includeva il ricovero per sindrome coronarica acuta, infarto miocardico fatale, morte improvvisa, insufficienza cardiaca, procedure di rivascolarizzazione dell'arteria coronarica e ictus non fatale e fatale.

#### ► Risultati

Nell'arco di 5 anni si sono verificati eventi CV importanti nel 5,9% dei pazienti che assumevano la polipillola associata all'intervento sullo stile di vita e nell'8,8% di quelli che avevano ricevuto solo l'intervento sullo stile di vita, una riduzione relativa del rischio del 34% (HR 0,66; 95% CI 0,55-0,80) con un numero necessario per il trattamento (NNT) di 34,5. Non vi sono state differenze negli eventi avversi, tra cui emorragia intracranica e sanguinamento gastrointestinale superiore.

La riduzione del rischio era coerente tra sottogruppi definiti per età, sesso, colesterolo, fumo, preesistente ipertensione, diabete o ma-

lattia CV. Il beneficio era maggiore nei pazienti con aderenza alla terapia valutata in circa il 70%. La polipillola ha anche ridotto i rischi di numerosi esiti secondari, tra cui cardiopatia ischemica fatale e non fatale e ictus fatale e non fatale. Non sono state osservate differenze tra i gruppi per mortalità complessiva e non CV, morte improvvisa e insufficienza cardiaca. Il rischio di eventi avversi è stato simile tra i due gruppi di studio.

#### ► Commenti

“Una strategia di polipillola a dose fissa potrebbe aiutare a raggiungere l'obiettivo di ridurre la mortalità prematura per malattie CV di almeno un terzo prima del 2030” - scrivono i ricercatori.

Il loro auspicio è che “i risultati stimolino un interesse più ampio per le terapie di combinazione. La diffusa disponibilità di polipillole a basso costo probabilmente faciliterebbe gli obiettivi globali per un accesso efficace ed efficiente ai farmaci essenziali per ridurre morbidità e mortalità delle malattie CV. Il raggiungimento di questo obiettivo richiede il superamento delle barriere normative e di sistema e nello sviluppo di strategie di attuazione efficaci in contesti diversi”.

#### Bibliografia

- Roshandel G et al. Effectiveness of poly pill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019; 394 :672-83.
- Patel AA, Huffman MD. Progressing poly pills beyond concepts to outcomes. *Lancet* 2019; 394: 617-19.