



# CUORE e VASI

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO ED INFORMAZIONE CARDIOVASCOLARE

Trimestrale - ISSN 0391 - 8920. In caso di mancato recapito inviare a Roma Romanina  
Stampe per la restituzione al mittente previo pagamento resi.

Anno XXXVII • N. 3-4/2015 • Dicembre

## Le "buone ragioni" della prevenzione

Roberto Volpe

**S**i è tenuto recentemente a Bruxelles un evento organizzato dall'*European Heart Network* e dall'Ufficio Europeo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità a cui hanno partecipato alcune *Heart Foundation* europee (per l'Italia era presente la SIPREC, Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare) dedicato a come contrastare il marketing di cibi ricchi in grassi, zuccheri e sale, (i cosiddetti HFSS, *"High in Fats, Salt and Sugar"*).

I margini di intervento non sono ampi, in quanto l'articolo 26 del *"Treaty on the Functioning of European Community"* (TFEU) sancisce che "Il mercato interno all'Unione Europea (UE) comporta uno spazio senza frontiere interne nel quale va assicurata la libera circolazione delle merci, delle persone, dei servizi e dei capitali secondo le disposizioni dei trattati."

Ne consegue che, dovendo salvaguardare la libera circolazione

e, con essa, la competizione, è difficile porre restrizioni al marketing, a meno che non ci siano giustificazioni valide (*"good reasons"*).

Ma da questo punto di vista chi si occupa di prevenzione ha ragioni che appaiono difficilmente attaccabili, visto che

- l'obesità è un problema europeo;
- l'obesità non è solo legata a una responsabilità personale, ma può dipendere anche da altri aspetti, tra cui la carenza di una protezione legislativa;
- andiamo a proteggere la salute dei consumatori e, in modo particolare, dei bambini e dei ragazzi che, notoriamente, sono soggetti vulnerabili e indifesi;
- andiamo a contrastare le disuguaglianze socio-economiche, in quanto andiamo a proteggere dai cibi "spazzatura" quelle categorie sociali a basso reddito e/o istru-

Editoriale



zione a cui i produttori si rivolgono forti di un costo inferiore rispetto a cibi più salutari. La realtà però, è che l'UE fallisce nel regolare efficacemente il marketing degli alimenti non salutari, sia per il già citato art. 26, che per l'intervento di nazioni e/o lobby trasversali che antepongono il loro interesse al bene comune o anche per il conflitto tra i Ministeri della Salute *versus* quello dell'Economia con quest'ultimo che spesso fa appello al ricatto dei posti di lavoro che si potrebbero perdere limitando la commercializzazione di alcuni prodotti, seppur non sa-



➔ Le "buone ragioni" della prevenzione

lutari. Inoltre, va anche segnalato che c'è sempre chi, sottolineando l'importanza della diversità dell'offerta e del rispetto per la libertà di scelta delle persone, è contro l'ingerenza dello Stato che vuole entrare in comportamenti privati (vedi, ad esempio, la risposta di McDonald's a Petrini in occasione della polemica riguardante la presenza del colosso statunitense del fast food all'EXPO di Milano).

Ma, proprio partendo dalle su citate "buone ragioni" e basandoci sulla categorizzazione

degli alimenti in base al loro profilo nutrizionale, non dobbiamo rassegnarci e dobbiamo agire non contro, ma di concerto con le aziende al fine di sensibilizzarle a puntare sulla produzione e la pubblicità di prodotti salutari.

In effetti, già molte aziende vanno in questa direzione con l'immissione sul mercato di prodotti "light".

In tale ottica, in Gran Bretagna, la *British Heart Foundation* ha ottenuto diversi risultati come, ad esempio, il bando dalle scuole britanniche delle macchinette distributrici di cibi HFSS.

E se ci è riuscita la Gran Bretagna, perché non provarci in Italia? Potremmo, ad esempio, pur senza bandirle, far affiancare alle macchinette distributrici già presenti all'interno delle scuole (e di altri luoghi pubblici), dei distributori in cui siano presenti prodotti alimentari poveri in grassi saturi (e senza grassi trans), poveri in sale e in zuccheri e che, pertanto, rispondano ai principi di una sana alimentazione.

Ciò potrebbe essere fatto *in primis* sensibilizzando, i nostri politici, tramite le nostre società.

Comunque, parafrasando John

Kennedy, potremmo anche interessarci noi in prima persona e, nel nostro piccolo, sensibilizzare i Dirigenti scolastici delle scuole frequentate dai nostri figli e i Direttori dei nostri ospedali, università, enti di ricerca.

Sarebbe un primo passo e un segnale importante per proteggere concretamente i nostri ragazzi, i nostri concittadini dall'aumento dell'obesità che rappresenta e rappresenterà sempre di più una minaccia per le nostre famiglie, per la nostra economia e per il successo delle prossime generazioni. ■

**COLESIA**  
FITOSTEROLI, MONACOLINA K, IDROSSITIROSULO

**Colesia®** riduce l'assorbimento, la sintesi e l'ossidazione del colesterolo.

**IBSA**

1-2 capsule al giorno

Farmaci nella forma migliore  
colesia@ibsa.it

**PREZZO**  
**15.00**  
**EURO**

**Colesia®**  
Integratore alimentare a base di fitosteroli, riso rosso e polifenoli dell'olivo.  
Integratore alimentare addizionato di steroli e stancii vegetali.  
**Gluten-free**  
**Lactose-free**  
30 capsule molli  
Peso netto: 53,04 g e

Francesco Martino, Eliana Martino

Dipartimento di Pediatria e  
Neuropsichiatria Infantile  
Policlinico Umberto I  
"Sapienza" Università di Roma

## Dislipidemia e rischio cardiovascolare in età pediatrica

**N**egli ultimi decenni il trattamento delle malattie cardiovascolari (MCV) ha fatto notevoli passi avanti. Tuttavia queste malattie rimangono ancora la principale causa di morbidità, invalidità e mortalità nelle società occidentali. In Europa provocano circa 1.2 milioni di decessi/anno. In Italia incidono per il 33,7% dei decessi maschili e per il 41,2% di quelli femminili (dati ISTAT 2011). L'esito costantemente incerto della lotta alle malattie cardiovascolari è dovuto principalmente ai molteplici fattori di rischio coinvolti, che trovano il *primum movens* già in età pediatrica. Rientrano in questo gruppo le più frequenti patologie di origine aterosclerotica, in particolare le malattie ischemiche del cuore (infarto acuto del miocardio e angina pectoris), e le malattie cerebrovascolari (ictus ischemico ed emorragico).

### Aterosclerosi

Nonostante l'aterosclerosi clinicamente si manifesti in età adulta, è ben riconosciuto che essa ha una lunga fase asintomatica di sviluppo, che inizia nei primissimi anni di vita, persino in utero. Strie lipidiche, infatti, contenenti caratteristici accumuli di lipidi, prodotti della perossidazione lipidica e monociti/macrofagi, sono osservabili nell'aorta di feti umani prematuri. Un ispessimento intimale è stato, inoltre, dimostrato nelle arterie coronarie fetali. L'ipercolesterolemia materna durante la gravidanza

può influenzare la progressione delle lesioni aterosclerotiche in età pediatrica.

### Rischio cardiovascolare

Numerosi studi epidemiologici longitudinali hanno consentito di individuare importanti fattori di rischio per MCV. È importante sottolineare che la normalizzazione dei fattori di rischio durante l'infanzia può diminuire o addirittura eliminare il rischio cardiovascolare in età adulta.

Tra i fattori di rischio la dislipidemia (soprattutto il colesterolo LDL) sembra essere il maggior responsabile dell'estensione e della gravità dell'aterosclerosi nei bambini e negli adolescenti. È stato osservato, infatti, che l'attivazione endoteliale è già presente in bambini con ipercolesterolemia. Numerosi studi, tra cui il *Muscatine Study* ed il *Bogalusa Heart Study*, hanno dimostrato che esiste un *tracking* della colesterolemia dall'età pediatrica a quella dell'adulto.

### Dislipidemie

Le ipercolesterolemie sono dislipidemie caratterizzate da un aumento di colesterolo totale (CT) o di lipoproteine a bassa densità (LDL-C) e possono essere classificate in forme primitive e secondarie. Le prime sono riconducibili a cause genetiche, le seconde sono correlabili ad altre patologie (insufficienza renale cronica, sindrome nefrosica, disordini endo-

crinologici, immunologici o ematologici, colestasi), a farmaci o ad abitudini alimentari errate, associate, spesso, ad obesità.

In età pediatrica le principali dislipidemie genetiche sono:

- l'ipercolesterolemia familiare
- l'ipercolesterolemia familiare combinata
- l'ipertrigliceridemia familiare severa.

L'ipercolesterolemia familiare (FH) rappresenta una delle forme primitive più comuni. È una patologia monogenica, di cui si conoscono tre forme ad ereditarietà dominante e una recessiva, con la stessa presentazione clinica e biochimica. Nella forma classica è causata da oltre 1700 mutazioni nel gene, localizzato sul cromosoma 19p13.2, che codifica per il 79% per il recettore delle LDL (LDL-R), per il 5% circa per l'apolipoproteina B (APOB) e per meno dell'1% per PCSK9 (*Proprotein Convertase Subtilisin/Kexintype 9*). Il 5-30% dei casi di FH fenotipica può derivare da mutazioni in geni non identificati.

Generalmente si ritiene che la forma omozigote (HoFH) abbia una prevalenza di 1/1.000.000. In Italia varia a seconda delle Regioni (Nord Italia 1/2.814.000, Centro Italia 1/2.500.000, Sud Italia 1/580.000, Isole 1/551.000). La forma eterozigote (HeFH) ha una incidenza di 1/500. Dati recenti, tuttavia, suggeriscono fortemente che nella maggior parte dei paesi la FH è notevolmente sotto-diagnosticata. Uno *screening* condotto in una popolazione generale del Nord Europa ha dimostrato, infatti, che la prevalenza della HeFH è circa

1/200, più del doppio della stima attuale. Di conseguenza, la HoFH può interessare fino a 1 a 160.000-300.000 persone. Si calcola che in Italia vi siano almeno 121.000 Vs 240.000 portatori di HeFH, ma solo per l'1% di questi c'è una diagnosi corretta. La HoFH si caratterizza per elevati livelli di CT e LDL-C (4-8 volte superiore alla norma), per presenza di xantomi sin dai primi anni di vita e per il rischio elevato di malattia cardiovascolare già nella prima infanzia. La HeFH si caratterizza per livelli molto più bassi di CT e LDL-C rispetto alla HoFH, minore evidenza di xantomi e prognosi migliore. In pazienti con grave HeFH, nei quali il colesterolo LDL è a livelli superiori a 8 mmol/L (309 mg/dl), la prevalenza è approssimativamente di 1/3.000 con un rischio cardiovascolare significativamente aumentato rispetto a quelli con HeFH non severa.

Tra le forme primitive, vanno ricordate l'iperlipidemia Familiare Combinata (FCHL) e l'iper-ApoB che sono caratterizzate da una iperproduzione di *very low density lipoprotein* (VLDL) e di LDL e da ipercolesterolemia. Nella FCHL si ha un aumento della colesterolemia e/o della trigliceridemia (TG) in più componenti della stessa famiglia. Il difetto metabolico di base è costituito da una aumentata sintesi di VLDL-apoB, dovuta probabilmente a ridotta attività della lipoproteinlipasi (LPL) plasmatica, ad alterazioni nell'incorporazione degli acidi grassi nei trigliceridi, e/o al catabolismo post-prandiale delle VLDL. Il

## ➔ Dislipidemia e rischio cardiovascolare in età pediatrica

meccanismo di trasmissione ereditaria è compatibile con quello delle malattie monogeniche autosomiche dominanti, tuttavia non possono essere escluse altre modalità. È probabile che siano coinvolti più geni. La FCHL è almeno 3 volte più frequente della FH.

L'ipertrigliceridemia (HTG) è una malattia metabolica, in cui la concentrazione nel plasma di VLDL e dei chilomicroni (CMS) è elevata. Può essere causata da fattori ambientali o alterati stili di vita. L'ipertrigliceridemia familiare è un'anomalia trasmessa come tratto autosomico dominante, caratterizzata da un aumento delle VLDL plasmatiche per deficit funzionale della LPL. Obesità, ridotta tolleranza al glucosio, iperinsulinemia, ipertensione ed iperuricemia sono frequentemente associati all'HTG familiare da un'unica alterazione metabolica.

L'HTG severa è una malattia autosomica recessiva rara (prevalenza 1:1 milione) secondaria a omozigosi per una mutazione che comporta deficit quantitativo grave di LPL.

Il rapido incremento dell'obesità in età pediatrica è uno dei più importanti problemi di salute pubblica negli ultimi decenni. L'adiposità è strettamente correlata ad aumento dei trigliceridi e diminuzione di HDL colesterolo "dislipidemia aterogena", spesso associata a sindrome metabolica e aumentato rischio di aterosclerosi, sia in età pediatrica che nell'adulto. È importante quindi effettuare uno *screening* lipidico anche nei bambini obesi. Recentemente in uno studio di coorte di 372 bambini è risultato che i portatori di dislipidemia aterogena con anomalie metaboliche e antropometriche altamente significative rispetto ai controlli

erano 62 (15,3%), di cui 26 (42%) erano affetti da sindrome metabolica; anche i genitori e i fratelli e sorelle dei bambini con dislipidemia aterogena presentavano le stesse anomalie e la sindrome metabolica era presente nel 7,2% dei genitori e nel 11,6% dei fratelli e delle sorelle; esiste quindi una significativa componente genetica nella dislipidemia aterogena.

### Prevenzione cardiovascolare

È auspicabile l'identificazione e il trattamento precoce dei bambini con dislipidemia e altri fattori di rischio per aterosclerosi. Infatti la normalizzazione della funzione endoteliale, nella fase reversibile dell'aterosclerosi, può rivestire un'importanza fondamentale nella prevenzione delle MCV. Purtroppo l'ipercolesterolemia in età pediatrica è sotto-stimata e sotto-diagnosticata.

Un'indagine conoscitiva da noi condotta in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità di Roma nelle scuole di tre Regioni d'Italia (Lazio, Basilicata e Calabria) e di un distretto scolastico di Roma, che ha interessato circa 43.500 alunni, ha messo in evidenza come solo nel 4,5% si ha conoscenza del valore della colesterolemia (dati non pubblicati). Gli *screening* rappresentano un mezzo valido per individuare i bambini a rischio. Infatti uno *screening* condotto su 1657 alunni delle scuole di 14 Comuni della Comunità Montana delle Serre Calabre (Provincia di Vibo Valentia), ha dimostrato che il 30% circa presentava valori di colesterolemia > di 170 mg/dl. Lo studio ha consentito anche di rilevare i percentili sia del profilo lipoproteico che della pressione

arteriosa, del BMI e della circonferenza vita. È stato possibile così diagnosticare la sindrome metabolica in 70 soggetti (4,2%). Allo stato attuale le evidenze scientifiche indicano che la prevenzione primaria dell'aterosclerosi, ancorata ai classici fattori di rischio cardiovascolari, deve essere attuata più precocemente possibile. È necessario iniziare dalla vita fetale con adeguata introduzione calorica e di micro e macronutrienti da parte della madre, evitando il fumo, l'uso di farmaci, di alcool e di droghe, che possono avere ripercussioni negative sul feto che si sta formando.

Dopo la nascita è necessario:

- promuovere l'allattamento al seno per le sue prerogative nutrizionali e psico-affettive;
- svezzare intorno al 5°-6° mese d'età, come suggerito anche dall'OMS;
- evitare un'eccessiva introduzione di proteine dal primo anno di vita anche al fine di prevenire il fenomeno dell'*adiposity-rebound* che fisiologicamente deve avvenire intorno al 6°-7° anno di età;
- pianificare interventi e programmi educativi per la prevenzione cardiovascolare durante la pubertà e l'adolescenza.

Lo stile mediterraneo potrebbe rappresentare un ottimo elisir. La dieta mediterranea, patrimonio dell'umanità dal novembre 2010, è il prototipo alimentare idoneo alla prevenzione e può avere anche un impatto positivo sull'ambiente. In Italia solo un bambino su due, in età prescolare, segue la dieta mediterranea; la percentuale addirittura decresce nelle età successive; è importante che il bambino pratici attività fisica, intesa soprattutto come gioco e movimento quotidiani.

### Trattamento

I bambini affetti da ipercolesterolemia o, più in generale, da dislipidemia devono essere sottoposti ad adeguato trattamento per ottenere un profilo lipoproteico accettabile.

La dietoterapia, associata ad una adeguata attività fisica, costituisce il primo approccio e deve essere programmato presso un Centro con esperienze di nutrizione clinica.

Numerosi programmi di educazione alimentare hanno dimostrato che con semplici modifiche delle abitudini alimentari è possibile ridurre significativamente i valori della colesterolemia nei bambini. Tale trattamento deve essere esteso a tutta la famiglia per ottenere un migliore risultato e soprattutto per evitare risvolti psicologici negativi per il bambino. Per i bambini >2 anni le calorie giornaliere devono essere distribuite in 5 pasti:

- grassi totali 30% (grassi saturi a meno del 10%, polinsaturi 7-10%, monoinsaturi 10-15%);
- colesterolo introdotto con l'alimentazione al di sotto dei 300 mg/die;
- proteine ~15-20%
- carboidrati ~50-55%.

La dieta può anche essere supplementata con fibre come il glucomannano ad alta viscosità. Esso ha mostrato una capacità ipolipidizzante da 3 a 5 volte maggiore di quella di psyllium, di guar e di prodotti d'avena. Nel Diabete Mellito migliora il controllo glicemico, quello lipidico e la pressione sistolica. È stato ipotizzato che il gel formato dal glucomannano aumenti la viscosità della massa del cibo ingerito, interferendo sul suo assorbimento a livello dell'intestino tenue, diminuendo così il glucosio postprandiale e la secrezione di

insulina, contribuendo a migliorare, nel lungo termine, l'insulinoreistenza. È stato dimostrato, inoltre, che il glucomannano può inibire l'assorbimento del colesterolo nel tratto digiunale e l'assorbimento degli acidi biliari nell'ileo, migliorando i livelli plasmatici di CT, LDL-C e ApoB, anche in soggetti ipercolesterolemici in età pediatrica. Sulla base delle evidenze scientifiche l'European Food Safety Authority (EFSA) ha dichiarato il glucomannano efficace nel modulare la colesterolemia. Recentemente è stato dimostrato che esplica anche un'importante azione a livello ormonale tramite l'aumento di ormoni della sazietà (CCK, PEPTIDE YY, GLP1 e leptina) e la diminuzione degli ormoni agenti sul senso della fame (grelina, GIP): con tali azioni riesce a combattere sia la *satiety* che la *satiation*. Un composto naturale in grado di ridurre i livelli del colesterolo è l'estratto di lievito di riso rosso (*Monascus purpureus*), che contiene la monacolina K, un inibitore della HMG-CoA reduttasi. La monacolina K o lovastatina è una statina naturale prodotta dalla fermentazione del riso rosso. Si tratta pertanto di una sostanza che, per le basse dosi di statina presenti nelle formulazioni del commercio, viene resa disponibile quale integratore. Il suo impiego richiede, tuttavia, cautela soprattutto in età pediatrica ed impone controlli clinici e biochimici analoghi a quelli abitualmente effettuati in corso di somministrazione di farmaci. Comunque, una metanalisi che ha coinvolto 9625 pazienti ed ha esaminato 93 *trials* randomizzati ha dimostrato una riduzione oltreché del CT ed LDL-C anche dei TG con aumento di HDL-C. E uno studio condotto in età pediatrica con estratto di lievito di

riso rosso, associato a policosanoli, ha dimostrato l'efficacia e la tollerabilità del suo utilizzo in bambini affetti da ipercolesterolemia primitiva.

Recentemente è stata formulata una combinazione di nutraceutici composta di fitosteroli, monacolina k e idrossitirosolo con una triplice azione:

- i fitosteroli (steroli vegetali), con una struttura simile al colesterolo, si sostituiscono ad esso nel meccanismo di assorbimento;
- la monacolina k, inibendo l'azione dell'enzima HMG-CoA reduttasi, impedisce la sintesi del colesterolo;
- l'idrossitirosolo, polifenolo tipico dell'olio di oliva extravergine, impedendo l'ossidazione del colesterolo LDL, ostacola la formazione della placca aterosclerotica nella parete delle arterie.

La terapia farmacologica deve essere presa in considerazione solo nel caso in cui, dopo un periodo adeguato di trattamento dietetico, di modifiche degli stili di vita e di terapia nutraceutica, i valori della colesterolemia e del colesterolo LDL rimangano elevati. Non è ancora ben stabilito l'età d'inizio della terapia farmacologica con statine, tuttavia dovrebbe essere intorno agli 8-10 anni e nelle bambine dopo il menarca. In letteratura cominciano a comparire segnalazioni di follow-up di ~ 10 anni che dimostrano la tollerabilità e l'efficacia delle statine in età pediatrica con scarsi effetti collaterali. Attualmente sono stati testati in *trials* clinici randomizzati nuovi trattamenti per diminuire il colesterolo LDL:

- la lomitapide (inibisce la proteina di trasporto dei trigliceridi),
- gli inibitori della proproteina PCSK9,

- gli inibitori della sintesi di apolipoproteina B.

L'epigenetica rappresenta una nuova sfida dal momento che è possibile prevedere più precocemente il rischio cardiovascolare e sviluppare quindi terapie epigenetiche innovative che potrebbero essere intimamente connesse con gli stili di vita, potenziando o controbalanciando i loro effetti. I miR-33a e miR-33b, che aumentano significativamente in bambini ipercolesterolemici, potrebbero essere impiegati in età pediatrica come nuovi marcatori prognostici e/o come efficaci bersagli terapeutici per le MCV.

## Bibliografia

- Børge G. Nordestgaard, M. John Chapman, Steve E. Humphries, Henry N. Ginsberg, Luis Masana, Olivier S. Descamps, et al. Familial hypercholesterolaemia is under diagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 2013;34:3478-3490.
- Campagna F, Martino F, Bifulco M, Montali A, Martino E, Morrone F, et al. Detection of familial hypercholesterolemia in a cohort of children with hypercholesterolemia: results of a family and DNA-based screening. *Atherosclerosis*. 2008 Jan; 196(1): 356-364.
- Framingham Heart Study, 73 Mt. Wayte Avenue, Suite 2, Framingham, MA 01702-5827 <http://www.framinghamheartstudy.org>.
- González-Gil EM, Santabàrbara J, Russo P, Ahrens W, Claessens M, Lissner L, et al. Food intake and inflammation in European children: the IDEFICS study. *Eur J Nutr* Sept. 2015 DOI 10.1007/s00394-015-1054-3.
- Guardamagna O, Abello F, Baracco V, Stasiowska B, Martino F. The treatment of hypercholesterolemic children: efficacy and safety of red yeast rice extract plus policosanols. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2011;21:424e429.
- Iwata H, Nagai R. Novel immune signals and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14:484e90.
- Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011;365: 1876-1885.
- Justin P. Zachariah, Philip K. Johnson. *Pediatric Lipid Management. An Earlier Approach Endocrinol Metab Clin N Am*. 2014;43: 981-992.
- Kannel WB. Overview of hemostatic factors involved in atherosclerotic cardiovascular disease. *Lipids*. 2005; 40:1215e20.
- Klose G, Laufs U, März W, Windler E. Familial Hypercholesterolemia: Developments in Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111: 523-9.
- Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. *The Muscatine Study. JAMA*. 1999;264:3034-3038.
- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420:868e74.
- Loffredo L, Pignatelli P, Martino F, Carnevale R, Bartimoccia S, Catasca E, et al. Early increase of Nox-2 derived oxidative stress in children: relationship with age. *Pediatr Res*. 2013 Jun;73(6):788-93.
- Loffredo L, Carnevale R, Sanguigni V, Plebani A, Rossi P, Pignata C, et al. Is oxidative stress implicated in artery dilatation? *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013 Apr 20;18 (12):1491-6.
- Loffredo L, Martino F, Carnevale R, Pignatelli P, Catasca E, Perri L, et al. Obesity and Hypercholesterolemia are Associated with NOX2 Generated Oxidative Stress and Arterial Dysfunction. *J Pediatr*. 2012 Dec; 161(6): 1004-9.
- Marina Cuchel, Eric Bruckert, Henry N. Ginsberg, Frederick J. Raal, Raul D. Santos, Robert A. Hegele, et al. Homozygous familial hypercholesterolemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolemia of the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 2014;35: 2146-2157.
- Marjet JAM Braamskamp, Meeke Kusters D, Avis HJ, Smets EMA, Wijburg FA, Kastelein JJP, et al. Long-Term Statin Treatment in Children with Familial Hypercholesterolemia: More Insight into Tolerability and Adherence. *Pediatr Drugs*. 2015;17:159-166.
- Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Martino E, Niglio T, et al. Low dose chromium-polynicotinate or policosanol is effective in Hypercholesterolemic children only in combination with glucomannan. *Atherosclerosis*. 2013 May;228(1):198-202.
- Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Zannoni C, Martino E, Barillà F. Arterial Blood Pressure and Serum Lipids in a Population of Children and

## Dislipidemia e rischio cardiovascolare in età pediatrica

- Adolescents from Southern Italy: the Calabrian Sierras Community Study (CSCS). *Int J Cardiol.* 2013 Sep 30;168(2):1108-14.
- Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Zanoni C, Martino E, et al. Metabolic syndrome among children and adolescents from Southern Italy: Contribution from the Calabrian Sierras Community Study (CSCS). *International Journal of Cardiology.* 2014;177:455-460.
  - Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Martino E, Zanon C, Barillà F. Hypertension in children and adolescents attending a lipid clinic. *Eur J Pediatr.* 2013 Dec;172(12):1573-9.
  - Martino F, Puddu PE, Pannarale G, Colantoni C, Martino E, Niglio T, et al. Low dose chromium-polynicotinate or policosanol is effective in Hypercholesterolemic children only in combination with glucomannan. *Atherosclerosis.* 2013;228: 198-202.
  - Martino F, Martino E, Morrone F, Carnevale E, Forcone R, Niglio T. Effect of dietary supplementation with glucomannan on plasma total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic children. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2005 Jun;15(3):174-180.
  - Martino F, Pignatelli P, Martino E, Morrone F, Carnevale R, Di Santo S, et al. Early increase of oxidative stress and soluble CD40L in children with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1974-81.
  - Martino F, Loffredo L, Carnevale R, Sanguigni V, Martino E, Catasca E, et al. Oxidative stress is associated with arterial dysfunction and enhanced Intima-media thickness in children with hypercholesterolemia. Potential role of NADPH oxidase. *Pediatrics.* 2008; 122(3): e648-655.
  - Martino F, Carlomosti F, Avitabile D, Persico L, Picozza M, Barillà F, et al. Circulating miR-33a and miR-33b are up-regulated in familial hypercholesterolemia in paediatric age. *Clinical Science.* July 2015. DOI: 10.1042/CS20150235.
  - Montali A, Truglio G, Martino F, Ceci F, Ferraguti G, Ciociola E, et al. Atherogenic Dyslipidemia in Children: Evaluation of Clinical, Biochemical and Genetic Aspects. *PLoS One.* 2015 Jul 15;10(7):e0133335.
  - Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Witztum JL, Palumbo G and Palinski W. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia: intimal accumulation of LDL and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1997;100:2680-2690.
  - Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet.* 1999;354:1234-1241.
  - Newman WP, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. *The Bogalusa Heart Study.* *N Engl J Med.* 1986; 314:138-144.
  - Noto D, Niglio T, Cefalù AB, Martino E, Fayer F, Minà M, et al. Obesity and metabolic syndrome in a student cohort of Southern Italy. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2009;19:620e625.
  - Pignatelli P, Loffredo L, Martino F, Catasca E, Carnevale R, Zanoni C, et al. Myeloperoxidase over expression in children with Hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2009;205: 239-243.
  - Vitelli A, Martino F, Capotosto L, Martino E, Colantoni C, Ashurov R, et al. Early Myocardial Deformation Changes in Hypercholesterolemic and Obese Children and Adolescents. A 2D and 3D Speckle Tracking Echocardiography Study. *Medicine (Baltimore).* 2014 Sep;93(12):e71.
  - Violi F, Sanguigni V, Carnevale R, Plebani A, Rossi P, Finocchi A, et al. Hereditary Deficiency of gp91phox Is Associated With Enhanced Arterial Dilatation. Results of a Multicenter Study. *Circulation.* 2009; 120:1616-1622.
  - Young JL, Libby P, Schonbeck U. Cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. *Thromb Haemost.* 2002;88: 554e67.



**Integratore alimentare a base di fitosteroli, riso rosso, e polifenoli dell'olivo.** 30 capsule molli  
 SENZA GLUTINE (GLUTEN FREE) SENZA LATTOSIO (LACTOSE FREE)

Il colesterolo è un componente fondamentale del nostro organismo, importante per produrre numerosi ormoni e per la formazione delle membrane cellulari. Viene prodotto dal nostro organismo, soprattutto dal fegato, ed in parte assorbito attraverso gli alimenti. L'elevato valore di colesterolo nel sangue è uno dei fattori di rischio per l'insorgenza di malattie cardiovascolari, quali infarto e ictus. È questo il motivo per cui è consigliabile tenere i valori del colesterolo sempre sotto controllo. Colesia contiene steroli e stanoli vegetali che contribuiscono al mantenimento di livelli normali di colesterolo nel sangue. Colesia contiene inoltre la monacolina K del riso rosso che contribuisce al mantenimento di livelli normali di colesterolo nel sangue. L'effetto benefico si ottiene con l'assunzione giornaliera di almeno 0,8 g di steroli/stanoli vegetali e di 10 mg di monacolina K da preparazioni di riso rosso fermentato.

### INGREDIENTI

Esteri sterolici al 59% in steroli e stanoli con tocoferolo, ascorbilo palmitato; Gelatina alimentare; Curcuma (Curcuma longa L. e.s., rhizome) complessata con fosfolipidi di soia; Riso rosso (*Oryza sativa* L.) fermentato (da *Monascus purpureus* e.s., semen) al 3% in Monacolina K; Agente di resistenza: Glicerolo; Esteri del glicole propilico; Trigliceridi a media catena; Emulsionante: Lecitina di girasole; Olivo (*Olea europaea* L. e.s., fructus) titolato in polifenoli; Coloranti: Titanio biossido (E171); Ferro Ossido (E172).

### COMPONENTI FUNZIONALI

	Per capsula	Per 2 capsule
Steroli e stanoli	424,8 mg	849,6 mg
Monacolina K	5 mg	10 mg
Idrossitirosole e derivati	2,5 mg	5 mg

### MODALITÀ D'USO

Si consiglia di assumere 1-2 capsule al giorno per almeno 30 giorni, salvo diverse indicazioni del proprio Medico.

### AVVERTENZE

La data di scadenza si riferisce al prodotto correttamente conservato in confezione integra. Conservare in luogo fresco e asciutto, al riparo da fonti di calore. Il prodotto va utilizzato nell'ambito di una dieta variata ed equilibrata, che comporti il consumo regolare di frutta e verdura così da contribuire a mantenere i livelli dei carotenoidi. Non superare la dose giornaliera consigliata. Va evitato il consumo di oltre 3 g/giorno di steroli e stanoli vegetali aggiunti. Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei 3 anni.

Colesia non è destinato alle persone che non hanno necessità di controllare il livello di colesterolo nel sangue. I pazienti che seguono un trattamento ipocolesterolemizzante devono consumare il prodotto solo sotto controllo medico.

Non usare in gravidanza, durante l'allattamento e nei bambini di età inferiore a cinque anni.

Contiene prodotti a base di soia.

Prodotto e distribuito da: IBSA Farmaceutici Italia S.r.l., Via Martiri di Cefalonia, 2 - 26900 Lodi.

Prezzo 15,00 euro

## Monoterapia, terapia duplice o triplice per il trattamento dell'ipertensione arteriosa?

Giuliano Tocci

Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, UOC di Cardiologia, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma, Italia

**L'**ipertensione arteriosa è un importante problema di Salute Pubblica in tutti i Paesi industrializzati e nella maggior parte dei cosiddetti Paesi ad economia emergente, nei quali è stato registrato un costante e progressivo incremento della incidenza e della prevalenza di questa condizione clinica (1).

La gestione clinica di questa patologia risulta ancora oggi estremamente difficile in virtù della complessità dei meccanismi fisiopatologici coinvolti nella genesi e nel mantenimento dei valori pressori elevati e delle diverse possibili complicanze cardiovascolari e non cardiovascolari ad essa correlate. Inoltre, il potenziale rischio di sviluppare eventi avversi o reazioni indesiderate e soprattutto la scarsa aderenza al trattamento farmacologico prescritto rendono ragione di un controllo della pressione arteriosa (PA) ancora oggi largamente insufficiente a livello mondiale, nonostante gli indubbi progressi in termini di opzioni diagnostiche e possibilità terapeutiche.

In Italia, ad esempio, solo una proporzione relativamente minore (25-30%) della popolazione generale dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa raggiunge il controllo dei valori pressori entro i limiti raccomandati (2). Lo scarso controllo dei valori pressori nei pazienti con ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico ha delle conseguenze molto rilevanti sia

da un punto di vista clinico che da un punto di vista economico-sanitario. In primo luogo, questi pazienti sono esposti ad un elevato rischio di sviluppare danno d'organo subclinico e, pertanto, ad un elevato rischio di avere complicanze cardiovascolari, cerebrovascolari e renali.

In secondo luogo, la gestione inefficace di questi pazienti ad elevato rischio di eventi cardiovascolari maggiori comporta un ulteriore aggravio di spesa economico-sanitaria, soprattutto correlato all'eccessivo carico di comorbilità in una patologia ad evoluzione "cronico-degenerativa". Nel corso degli ultimi anni, le linee guida internazionali hanno progressivamente proposto l'impiego di strategie terapeutiche integrate, mirate non solo ad ottenere la riduzione dei valori pressori entro i limiti terapeutici raccomandati, ma anche ad una efficace prevenzione o ad una eventuale regressione del danno d'organo correlato all'ipertensione arteriosa (3).

In questo contesto, si inseriscono efficacemente le terapie di combinazione, soprattutto nelle formulazioni precostituite, che sono state sviluppate per venire incontro ad una crescente esigenza di ottenere un miglior controllo dei valori pressori nella popolazione generale di pazienti con ipertensione arteriosa e per consentire una miglior protezione nei confronti del danno d'organo correlato alla presenza di ipertensione arteriosa, pur garantendo un ottimale profilo di sicurezza e

tollerabilità (4). Tali terapie di combinazione, basate sostanzialmente sull'impiego di un farmaco che antagonizza il sistema renina-angiotensina (ACE inibitore o antagonista recettoriale dell'angiotensina) e su un farmaco calcio-antagonista (CA) diidropiridinico oppure su un diuretico (idroclorotiazide o indapamide), sono attualmente disponibili per il trattamento dell'ipertensione arteriosa in duplice o triplice terapia.

I vantaggi che possono derivare dall'impiego di queste terapie sono molteplici. In primo luogo, esse consentono di raggiungere e mantenere il controllo della PA in una percentuale molto maggiore (70-80%) di quanto è possibile ottenere con la monoterapia (20-30%) (5-7).

Ad esempio, in studi clinici condotti con olmesartan medoxomil a dosaggi crescenti, sia in monoterapia che in terapia di associazione con amlodipina e/o idroclorotiazide, è stato possibile migliorare il livello di controllo dei valori pressori da un valore iniziale del 20-30% fino al 70-80% ed oltre in quei pazienti che utilizzano una triplice terapia con olmesartan, amlodipina ed idroclorotiazide.

In questi studi clinici è stato, peraltro, possibile osservare che maggiore era il grado di ipertensione arteriosa e migliore la risposta antipertensiva in termini di riduzione della PA, sia sistolica che diastolica, nei pazienti trattati con olmesartan rispetto ai diversi comparatori (5-7).

## ➔ Monoterapia, terapia duplice o triplice per il trattamento dell'ipertensione arteriosa?

Inoltre, esse consentono di ridurre notevolmente il carico di compresse legato alla terapia dell'ipertensione, con conseguente notevole miglioramento dell'aderenza alla terapia farmacologica prescritta (8, 9).

Infine, esse hanno dimostrato di avere effetti favorevoli sia sul danno d'organo preclinico, ad esempio in termini di riduzione della microalbuminuria (10), della pressione centrale aortica (11) e di altri marcatori di infiammazione (12), sia sulla riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori (13, 14).

In conclusione, il trattamento moderno dovrebbe prevedere un uso sempre maggiore delle terapie di combinazione precostituite, al fine di: 1) ridurre il numero di compresse da assumere per la terapia dell'ipertensione; 2) garantire un efficace controllo dei valori pressori durante le 24 ore; 3) limitare l'impiego di associazioni non raccomandate o addirittura sconsigliate; 4) ridurre il carico di morbilità e mortalità correlato all'ipertensione arteriosa.

European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013 Jul;31(7):1281-357.

- Volpe M, Rosei EA, Ambrosioni E, Cottone S, Cuspidi C, Borghi C, et al. 2012 consensus document of the Italian Society of Hypertension (SIIA): strategies to improve blood pressure control in Italy: from global cardiovascular risk stratification to combination therapy. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2013 Mar;20(1):45-52.
- Weir MR, Hsueh WA, Nesbitt SD, Littlejohn TJ, 3rd, Graff A, Shojaee A, et al. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil +/- hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011 Jun;13(6):404-12.
- Weir MR, Punzi HA, Flack JM, Stoakes KA, Chavanu KJ, Li W, et al. A randomized, double-blind, forced-titration study to compare olmesartan medoxomil versus losartan potassium in patients with stage 1

and 2 hypertension. *Postgrad Med.* 2011 Jan;123(1):80-7.

- Volpe M, Miele C, Haag U. Efficacy and safety of a stepped-care regimen using olmesartan medoxomil, amlodipine and hydrochlorothiazide in patients with moderate-to-severe hypertension: an open-label, long-term study. *Clin Drug Investig.* 2009;29(6):381-91.
- Kizilirmak P, Ongen Z. Comparison of single-pill strategies first line in hypertension: perindopril/amlodipine versus valsartan/amlodipine. *J Hypertens.* 2015 May;33(5):1114-5.
- Hatala R, Pella D, Hatalova K, Sidlo R. Optimization of blood pressure treatment with fixed-combination perindopril/amlodipine in patients with arterial hypertension. *Clin Drug Investig.* 2012 Sep 1;32(9):603-12.
- Tocci G, Palano F, Pagannone E, Chin D, Ferrucci A, Volpe M. Fixed-combination therapies in hypertension management: focus on enalapril/lercanidipine. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009 Feb;7(2):115-23.
- Ruilope L, Schaefer A. The fixed-dose combination of olmesartan/amlodipine was superior in central aortic blood pressure reduction compared with perindopril/amlodipine: a randomized, double-blind trial in patients with hypertension. *Adv Ther.* 2013 Dec;30(12):1086-99.
- Derosa G, Bonaventura A, Romano D, Bianchi L, Fogari E, D'Angelo A, et al. Enalapril/lercanidipine combination on markers of cardiovascular risk: a randomized study. *J Am Soc Hypertens.* 2014 Jun;8(6):422-8.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 Sep 10;366(9489):895-906.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008 Dec 4;359(23):2417-28.

## Bibliografia

- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2003 May;21(5):821-48.
- Tocci G, Ferrucci A, Pontremoli R, Ferri C, Rosei EA, Morganti A, et al. Blood pressure levels and control in Italy: comprehensive analysis of clinical data from 2000-2005 and 2005-2011 hypertension surveys. *J Hum Hypertens.* 2015 Feb 12.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the

# Doctor Pocket

 <p>R.M. Seidel, S. Gruene, M. Borie <b>Classificazioni in Medicina pocket</b> Volume di 480 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 18,00</p>	 <p>I.A. Katzel <b>Diagnostica e terapia in ospedale</b> Volume di 480 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 25,00</p>	 <p>A. Russ, S. Endres <b>FarmaPocket</b> Guida all'impiego clinico dei farmaci Volume di 800 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 15,00</p>	 <p>M. Jakob <b>Valori normali in medicina</b> Volume di 216 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 15,00</p>
 <p>R. Haberl <b>ECG pocket</b> Guida clinica Il Edizione italiana Volume di 276 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 12,00</p>	 <p>C. Sailer, S. Wasner <b>Diagnosi Differenziale pocket</b> Volume di 400 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 15,00</p>	 <p>Urgenze ed emergenze pocket con algoritmi della American Heart Association Volume di 344 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 15,00</p>	 <p>A. Brandl <b>Omeopatia pocket</b> Volume di 400 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 20,00</p>
 <p>D. Mukherjee <b>ECG pocket</b> Casi clinici Volume di 272 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 12,00</p>	 <p>A. Sander, S. Schwarz <b>Anatomia pocket</b> Volume di 352 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 15,00</p>	 <p>D. Bajraktarovic, M. Jakob <b>Guida alle malattie respiratorie</b> Volume di 376 pagine Fto cm. 9,5 x 12,5 € 15,00</p>	



## L'importanza di una corretta alimentazione sul luogo di lavoro: il progetto MyMensa del CNR

Silvana Moscatelli

Dipartimento di Scienze Bio-agroalimentari (DiSBA) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) di Roma, coordinatore del gruppo di lavoro del Progetto MyMensa composto da Mauro Gamboni e Manuela Pierozzi del DiSBA-CNR, Marina Buzzi, Maria Claudia Buzzi e Caterina Senette dell'Istituto di Informatica e Telematica di Pisa (IIT-CNR), e Roberto Volpe del Servizio Protezione e Prevenzione di Roma (SPP-CNR)

**M**olti dati indicano che anche in Italia non stiamo andando nella giusta direzione di un sano stile di vita, ad iniziare dall'alimentazione che, al contrario, dovrebbe essere, per noi mediterranei, un fiore all'occhiello.

Ciò ci impone di migliorare le strategie di prevenzione cardiovascolare ad iniziare dai luoghi di lavoro. A tal riguardo, i servizi di mensa e ristorazione offerti dalle aziende rientrano nell'insieme di benefit che contribuiscono al cosiddetto "welfare aziendale". In particolare, la mensa rappresenta uno dei benefit più apprezzati dai dipendenti poiché il consumo del pasto fuori casa comporta significative ripercussioni oltre che sul benessere personale, anche sull'organizzazione e sul bilancio familiare. Ma in ambito lavorativo l'alimentazione ricopre un ruolo fondamentale anche per altri aspetti. L'Organizzazione Internazionale del Lavoro (ILO) nel rapporto "Food at Work Workplace. Solutions for Malnutrition, Obesity and Chronic Diseases", pubblicato nel 2005, afferma che una non adeguata alimentazione nei luoghi di lavoro nuoce alla salute dei lavoratori e può provocare una perdita di produttività pari al 20%. Lo stesso rapporto indica come, invece, un'alimentazione sana ed equilibrata, ottenuta con investimenti modesti e facilmente ammortizzabili, incida in modo significativo sul benessere psicofisico del lavoratore e questo

spesso comporti la riduzione dei giorni di malattia e di infortunio nonché un aumento del tasso di produttività. Pertanto, se risulta utile promuovere un'alimentazione corretta e favorire una scelta razionale e consapevole dei menu proposti durante la giornata lavorativa, è fondamentale coinvolgere con interventi informativi/formativi sia i cuochi che i dipendenti. Del resto, per migliorare le nostre strategie preventive, è giusto coinvolgere anche altre figure, come appunto i cuochi, per educarli, ad esempio, a impiegare meno olio, meno burro, meno sale. Da questi presupposti nasce il progetto MyMensa, insignito della menzione speciale all'edizione 2015 del Premio CNR per l'Innovazione. Esso mira, mediante programmi di educazione alimentare, a promuovere una gestione consapevole della preparazione dei cibi da parte dei cuochi (con menu concordati con ricercatori del CNR esperti in nutrizione) e del consumo di cibo da parte dei singoli dipendenti, nonché a garantire una organizza-

zione del servizio da parte del CNR più efficiente sia sul profilo ambientale che economico. Per favorire il coinvolgimento del dipendente a far propri i principi di una corretta e sana alimentazione, il progetto MyMensa punta, oltre che su seminari formativi/educativi, anche sulle nuove tecnologie della Informazione e Comunicazione. Attraverso un'applicazione web fruibile da dispositivi mobili, sono rese disponibili agli utenti le informazioni sul menu della settimana, relativamente agli ingredienti, i valori nutrizionali e calorici dei singoli piatti.

L'interazione è possibile attraverso un QRcode, cioè un codice a barre bidimensionale, associato ad ogni pietanza, e anche direttamente dalla interfaccia web dell'applicazione mediante selezione dal menu del giorno.

La lettura del QRcode permette l'accesso ad una serie di informazioni utili e aggiornate: l'utente potrà visionare le modalità di cottura (ad esempio, prodotto da forno, cotto a vapore, fritto) e i valori nutrizionali e calorici della



➔ L'importanza di una corretta alimentazione sul luogo di lavoro: il progetto MyMensa del CNR

### - GRASSI + PROTEINE - CALORIE

#### TABELLA COMPARATIVA E COMPOSIZIONE

Valori per 100 gr. Di Alimenti Crudi

Tipo carne	Proteine	Grassi	Calorie
AGNELLO	18,0	23,0	279
BUE (BISTECCA)	17,4	25,3	303
CONIGLIO	20,4	8,0	159
GALLINA	19,0	19,1	253
POLLO	19,3	8,8	157
MAIALE	14,3	34,4	167
CINGHIALE	21,0	2,0	104
CAPRIOLO	21,4	3,6	124
CERVO	22,2	1,6	103
LEPRE	23,4	3,3	124

Fonte: Ministero delle politiche Agricole e Forestali  
Istituto Nazionale di Ricerca degli Alimenti e della Nutrizione

Esempio di tabella nutrizionale: confronto tra vari tipi di carne

Valori Nutrizionali		Legumi		Cereali	
		Fagioli	Lenticchie	Farro	Orzo
Valore Energetico	Kcal	291	291	335	319
	Kg	1216	1219	1400	1333
Proteine	g	20,2	22,7	15,1	10,4
Carboidrati	g	47,5	51,1	67,1	70,5
(di cui zuccheri)	g	3,5	1,8	2,7	0
Lipidi	g	2	1	2,5	1,4
Fibra Totale	g	17,3	13,8	6,8	9,2
Sodio	g	3	8	18	3

pietanza. In particolare, le schede nutrizionali delle singole pietanze sono corredate da un indicatore visivo (modello "semaforo" con i colori verde: "ok"; giallo: "attenzione"; "rosso": sconsigliato) per uno o più aspetti correlati alla salute quali l'ipercolesterolemia, l'ipertrigliceridemia, l'iperglicemia/diabete, l'ipertensione arteriosa, l'obesità.

Il fine è quello di far operare una scelta appropriata alle proprie esigenze, ai propri gusti e, soprattutto, salutare. Infatti, quando si parla di profilo nutrizionale ci si riferisce a tutta una serie di criteri

che permettono di classificare gli alimenti in base alla loro composizione nutrizionale e, conseguentemente, alla loro influenza nella prevenzione delle malattie e nella promozione della salute con l'obiettivo di guidare il consumatore nella scelta del cibo da preferire, per aiutarlo a fare scelte alimentari più sane. In tal modo, è possibile seguire una strategia di salute pubblica con un favorevole rapporto di costo/efficacia per ridurre l'incidenza di malattie croniche legate all'alimentazione. Il dipendente, inoltre, può attivare la funzione di "diario alimen-

#### VALORI NUTRIZIONALI MEDI PER 100 g

Valore energetico	384 Kcal	1631 kJ
Proteine	0,5 g	
Carboidrati	95 g	
Grassi	0,2 g	
Ferro	5 mg	
	(35% della RDA*)	

(\*) Razione Giornaliera Raccomandata dalla CEE

#### ANALISI MEDIA PER 100 g

Valore energetico	kcal	72
	kJ	303
Proteine (N x 6,25)	g	2,90
Carboidrati (p.d.)	g	9,50
Grassi non sup. a	g	2,50
Minerali	g	0,50
di cui Sodio	g	0,11

Esempio di tabella nutrizionale: analisi media di 100 grammi di prodotto

tare" per registrare le sue scelte, e quindi monitorare i pasti consumati nel tempo.

Definendo il proprio profilo, l'app potrà offrire all'utente suggerimenti e grafici che mostrano i propri progressi. Le interfacce persuasive offriranno rinforzi visivi contingenti e personalizzati. Accennavamo a un aspetto tradizionale ma non meno rilevante del progetto, quello di un'attività di informazione-formazione ai dipendenti per diffondere le buone norme di un corretto e sano stile di vita. Il progetto prevede, infatti, una

serie di incontri e seminari itineranti nelle diverse aree di ricerca del CNR dislocate sul territorio nazionale per rendere partecipi e consapevoli tutti i dipendenti che mangiare in modo sano ed equilibrato sul luogo di lavoro, significa acquisire una consapevolezza maggiore sulle scelte alimentari, pensando alla propria salute anche quando si lavora. Queste informazioni, tra l'altro, possono essere riportate in famiglia, con una ricaduta positiva per l'intero gruppo familiare.

## Curcumina: potenziali effetti cardiometabolici, al di là della nota azione chemiopreventiva

Alessandra Bagioni,  
Arrigo F. G. Cicero

Dipartimento di Scienze Mediche  
e Chirurgiche, Alma Mater  
Studiorum Università di Bologna

La Curcumina è il principale componente biologicamente attivo del Turmerico, che è un componente della famiglia del ginger e dello zenzero: le Zingiberaceae. La sua formula chimica è  $C_{21}H_{20}O_6$ ; è conosciuta anche come diferuloilmetano (Fig. 1). L'estratto standardizzato contiene almeno il 95% di curcuminoidi, Curcumina, Demetossicurcuminae, Bisdemetossicurcumina, la

gamma completa di antiossidanti estratti dalla Curcuma. Studi *in vitro* ed *ex-vivo* dimostrano come la curcumina possa svolgere azioni di tipo oncopreventivo ed antimicrobico, epato- e nefroprotettivo. Tuttavia quelle di potenziale interesse per l'area cardiometabolica sono quelle antiossidante, antinfiammatoria, antiproliferativa, ed antiaggregante (1). I principali target molecolari della

curcumina sono riportati in Figura 2. La curcumina sembra svolgere questi effetti modulando la via JAK/STAT, che inibisce la trascrizione di interleuchine (IL-1, -2, -6, -8, -12) e citochine proinfiammatorie come *Tumor Necrosis Factor-alfa* (TNF- $\alpha$ ) e monocyte attractant protein-1 (MCP-1). Inoltre modula la risposta infiammatoria riducendo anche l'attività di ciclo ossigenasi-2 (COX-2), lipossigenasi, xantina ossidasi, ed enzima ossido nitrico sintasi inducibile (iNOS), via inibizione della fosforilazione di STAT3. Tutte queste azioni portano alla soppressione della sintesi del fattore nucleare K $\beta$  (NF- $\kappa$ B), che a sua volta aumenta l'espressione di

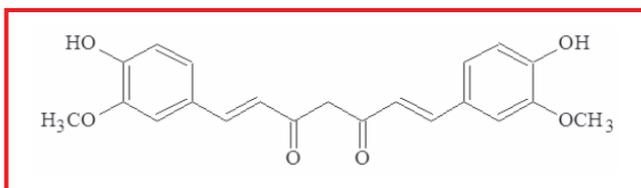


Figura 1. Formula di struttura della curcumina.

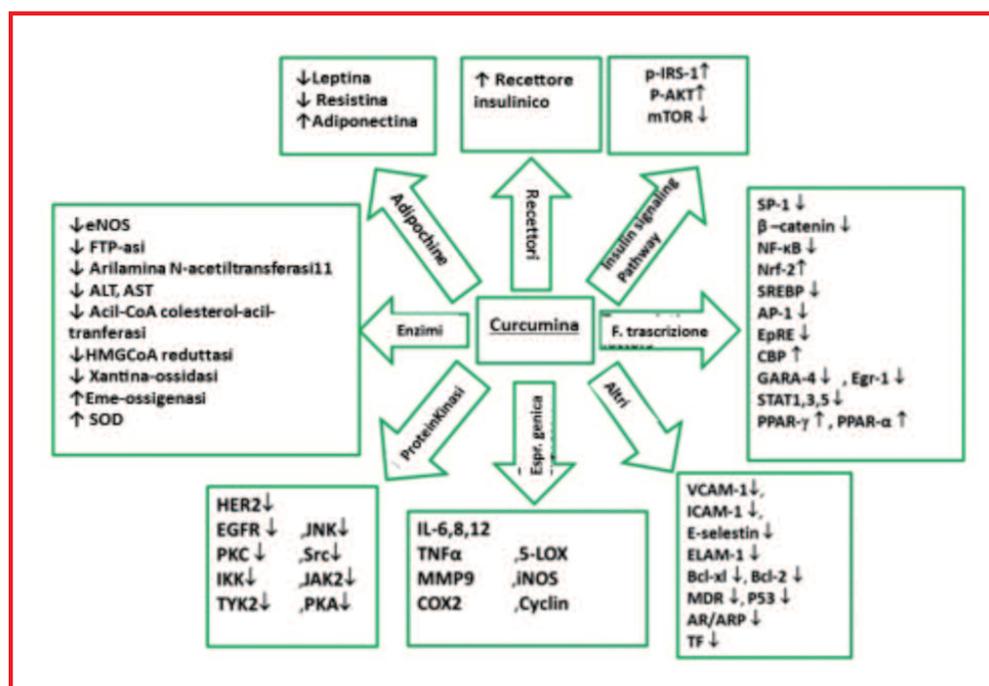


Figura 2. Targets molecolari della curcumina.



Anno XXXVII - N. 3-4  
Dicembre 2015

### Coordinamento editoriale

Roberto Volpe  
Consiglio Nazionale delle Ricerche - Roma

### Direttore editoriale e responsabile

Raffaele Salvati

### Segreteria di redazione

Antonella Onori  
onori@gruppic.it

### Pubblicità

Patrizia Arcangioli, responsabile  
arcangioli@gruppic.it

### Grafica e impaginazione

Daniela Manunza

### CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI s.r.l.

Direzione, Redazione, Amministrazione  
Lungotevere Michelangelo, 9 - 00192 Roma  
Tel. 06.8412673 - Fax 06.8412688  
e-mail: info@gruppic.it  
www.gruppic.com

Reg. Tribunale di Roma n° 17562 del 20/2/1979  
R.O.C.: 6905/90301

Una copia € 3,00. Abbonamento annuo € 10,00.  
L'IVA condensata nel prezzo di vendita è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74, primo comma, lett. c) D.P.R. 633/72 e D.M. 29-12-89.

Il periodico viene inviato ad un indirizzo di specialisti predisposto dall'Editore. Ai sensi del Decreto Legislativo 30/06/03 n. 196 (Art. 13) informiamo che l'Editore è il Titolare del trattamento e che i dati in nostro possesso sono oggetto di trattamenti informatici e manuali; sono altresì adottate, ai sensi dell'Art. 31, le misure di sicurezza previste dalla legge per garantirne la riservatezza. I dati sono gestiti internamente e non vengono mai ceduti a terzi, possono esclusivamente essere comunicati ai propri fornitori, ove impiegati per l'adempimento di obblighi contrattuali (ad es. le Poste Italiane). Informiamo, inoltre, del diritto in qualsiasi momento, ai sensi dell'Art. 7, di richiedere la conferma dell'esistenza dei dati trattati e richiederne la cancellazione, la trasformazione, l'aggiornamento ed opporsi al trattamento per finalità commerciali o di ricerca di mercato con comunicazione scritta.

Il contenuto degli articoli rispecchia esclusivamente l'esperienza degli Autori.

La pubblicazione dei testi e delle immagini pubblicitarie è subordinata all'approvazione della direzione del giornale ed in ogni caso non coinvolge la responsabilità dell'editore.

Ogni possibile sforzo è stato compiuto nel soddisfare i diritti di riproduzione. L'Editore è tuttavia disponibile per considerare eventuali richieste di aventi diritto.

Finito di stampare nel mese di febbraio 2016

Stampa:  
ACM SpA  
Torre del Greco - Napoli

© Copyright 2016



CIC Edizioni Internazionali

ASSOCIATO A:  
**A.N.E.S.**  
ASSOCIAZIONE NAZIONALE  
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



CONFINDUSTRIA

## Curcumina: potenziali effetti cardiometabolici...

geni per le citochine proinfiammatorie come IL-1 e TNF-alfa (2). In particolare, TNF-alfa aumenta l'espressione genica di varie citochine infiammatorie che hanno un'associazione causale con ipertensione, obesità, diabete di tipo 2 e malattie cardiovascolari (3). Di particolare interesse sono le recenti evidenze che mostrano come la curcumina inibisca la 11 beta-idrossisteroide deidrogenasi (11b-HSD), enzima responsabile della conversione del cortisolo in cortisone, è conosciuto in 2 forme: una NADP+/NADPH dipendente (11b-HSD1) e l'altra NAD+ dipendente (11b-HSD2). La prima è particolarmente concentrata in fegato e tessuto adiposo, la seconda invece impedisce l'azione mineralcorticoidica del cortisolo (4). In modelli di topi con sindrome metabolica indotta da dieta iperlipidica, la curcumina inibisce selettivamente 11b-HSD1, ma non 11b-HSD2, avendo effetti positivi su metabolismo glucidico e lipidico alla dose di 200 mg/kg. Nell'uomo l'iperattività della 11bHSD1 si associa ad una se-

vera sindrome metabolica visibile nei pazienti affetti da sindrome di Cushing (5). La prova dell'efficacia preventiva sullo sviluppo di diabete di tipo 2 nell'uomo da parte di curcumina ad alto dosaggio (1800 mg/die) è stata portata recentemente da un *trial* randomizzato in doppio cieco condotto su 240 soggetti affetti da prediabete seguiti per 9 mesi: a fine trattamento nessun paziente trattato con curcumina era diventato diabetico contro il 16.4% nel gruppo di controllo. Inoltre nei pazienti trattati con curcumina vi era stato un miglioramento significativo di HOMA-β (61.58 vs. 48.72; P<0.01), HOMA-IR (3.22 vs. 4.04; P<0.001), livelli di C-peptide (1.7 vs. 2.17; P<0.05) e di adiponectina (22.46 vs. 18.45; P<0.05) rispetto al trattamento con placebo (6). In un ulteriore studio randomizzato in doppio cieco della durata di 6 mesi condotto su soggetti affetti da diabete di tipo 2 la somministrazione di curcumina ha dimostrato di ridurre significativamente la *pulse wave velocity*, di aumentare il li-

vello di adiponectina e di ridurre quello di leptina, riducendo nel contempo HOMA-IR, i livelli plasmatici di trigliceridi ed acido urico, e la massa grassa viscerale (7). Il problema principale dell'impiego di curcumina come insulino-sensibilizzante è la bassa biodisponibilità, che tuttavia può essere migliorata con procedure di lavorazione farmaceutica specifiche.

## Bibliografia

1. Agrawal S, Chakrabarti A. Potential Nutraceutical Ingredients from Plant Origin. In: editor Handbook of Nutraceuticals, editor. Pathak Y. CRC Press. 2010;1-30.
2. Rahman I, Biswas SK. Regulation of Inflammation, Redox, and Glucocorticoid Signaling by Dietary Polyphenols. In: Surh YJ, Dong Z, Cadenas E, Packer L, editors. Boca Raton: CRC Press. 2009.
3. Asghari G, Sheikholeslami S, Mirmiran P, et al. Effect of pomegranate seed oil on serum TNF-alpha level in dyslipidemic patients. *Int J Food Sci Nutr.* 2012;63(3):368-71.
4. White PC, Mune T, Agarwal AK. 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase and the syndrome of apparent mineralocorticoid excess. *Endocr Rev.* 1997;18:135-156.
5. Christ-Crain M, Kola B, Lolli F, Fekete C, Seboek D, Wittmann G, Feltrin D, Igreja SC, Ajodha S, Harvey-White J, Kunos G, Müller B, Pralong F, Aubert G, Arnaldi G, Giacchetti G, Boscaro M, Grossman AB, Korbonits M. AMP-activated protein kinase mediates glucocorticoid-induced metabolic changes: a novel mechanism in Cushing's syndrome. *FASEB J.* 2008;22(6): 1672-83.
6. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(11):2121-7.
7. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Phonrat B, Tungtrongchitr R, Jirawatnotai S. Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *J Nutr Biochem.* 2014;25(2):144-50.

## Medicina di emergenza e di pronto soccorso

APPROCCIO CLINICO ESSENZIALE

II MANUALE TASCABILE

Mario G. Balzanelli  
A. Gullo

Volume di pagine 480  
F.to cm. 9,5x12,5  
€ 20,00



CIC Edizioni Internazionali

## Quando il fonendoscopio aiuta il cardiologo

Mario Siniscalchi<sup>1</sup>,  
Simone Caramel<sup>2</sup>,  
Sergio Stagnaro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cardiologia, Ospedale  
"A. Cardarelli" di Napoli

<sup>2</sup>Presidente Società Internazionale  
di Semeiotica Biofisica Quantistica  
(SISBQ), Fontane di Villorba

<sup>3</sup>Fondatore della Semeiotica  
Biofisica Quantistica (SBQ)  
e della Riflesso Diagnostica  
Percusso-Ascoltatoria,  
Fontane di Villorba

La modernità e l'attuale momento storico socio-culturale hanno fatto sì che i medici di medicina generale siano oberati di lavoro ed ogni giorno una mole di limiti prescrittivi ed imposizioni di "tetti" di spesa vanno a limitare il rapporto medico-paziente, che da sempre è stato ricco di scambi psico-emotivi ed umani. I tempi per visitare sono significativamente ridotti e molto spesso il medico di "famiglia" ricerca la causa dei disturbi del suo assistito attraverso esami strumentali.

Nell'ambito della prevenzione cardiovascolare anche l'anamnesi più attenta, l'esame obiettivo meticoloso e l'esecuzione di esami strumentali di routine non sono in grado di garantire la completa assenza di gravi cardiopatie: c'è sempre una piccola percentuale di soggetti che continua inconsapevolmente ad essere a rischio di patologia, che non è possibile – ad oggi – riconoscere. Ricordiamo, ad esempio, i diversi casi emblematici di sportivi professionisti, deceduti nel recente passato durante le loro attività competitive.

Il medico pratico del 2015 ha un solo modello di riferimento per curare i suoi pazienti ad elevato rischio cardiovascolare: mettere in atto una prevenzione statistica. Partendo dalla familiarità per cardiopatie e attraverso l'utilizzo delle varie carte del rischio, incrociando i singoli fattori di rischio ben riconosciuti (età, sesso, pressione arteriosa, diabete mellito, colesterolo, abitudine al fumo), il curante può stimare il livello di rischio a 10

anni. Laddove tale indice risulti alto, si può attuare una serie di modifiche dello stile di vita fino all'introduzione di presidi farmacologici.

Questo approccio ha il limite che non riesce a riconoscere, nell'ambito di tutta la corte dei pazienti ad alto rischio, i singoli che realmente svilupperanno il danno d'organo, ovvero i più sensibili ai fattori di rischio.

Questi sono i soggetti realmente vulnerabili quando vengono esposti in modo protratto ad uno o più degli oltre 300 fattori di rischio oggi riconosciuti, per cui il medico sarà costretto a prescrivere farmaci indistintamente a tutte le persone con elevato rischio, con aggravati di spesa ormai insostenibili e talvolta con effetti collaterali anche gravi legati alle terapie farmacologiche (1).

In ambito cardiologico e di medicina d'urgenza il paziente con dolore toracico rimane uno dei problemi sicuramente più spinosi e con taluni lati ancora in ombra. Coloro che si presentano nei vari pronto soccorso con un dolore al petto vengono sottoposti al protocollo "Chest Unit": visita, ECG, prelievo ematico per enzimi cardiaci e troponina, con ripetizione a distanza di 3 o 6 ore in base alla disponibilità locale del kit di dosaggio per la troponina convenzionale o ad alta sensibilità (2).

In casi selezionati si esegue anche l'ecocardiogramma. Solo se il secondo ECG e la relativa determinazione di troponina danno esito negativo il paziente viene rimandato a casa con l'indicazione ad eseguire una even-

tuale prova da sforzo nei giorni successivi. Le statistiche dicono, però, che una piccola percentuale di coloro che vengono congedati avranno comunque un infarto entro alcune settimane.

In considerazione di questi limiti metodologici, da qualche anno è disponibile un innovativo contributo semeiologico - la Riflesso Diagnostica Percusso-Ascoltatoria (3,4) - che potrebbe sostenere il medico pratico (cardiologo, medico d'urgenza, medico di medicina generale, ecc.) nel prendere talune decisioni complesse, specie nei casi di pazienti con dolore toracico, nella valutazione dell'idoneità dei giovani all'attività sportiva oppure nei soggetti con multipli fattori di rischio da sottoporre a prevenzione primaria.

In particolare, quest'originale Riflesso Diagnostica permette di misurare parametricamente, al letto del malato, degli originali riflessi cardio-gastrici, attraverso l'utilizzo del solo fonendoscopio e di alcune poche preconoscenze teoriche.

Queste informazioni, se fossero correttamente ponderate ed interpretate, consentirebbero al medico di orientarsi in tempi brevissimi verso l'ipotesi diagnostica più corretta, giungendo alla diagnosi definitiva con pochi esami strumentali mirati e, conseguentemente, riducendo la spesa sanitaria, i ritardi diagnostici e le liste di attesa.

La Riflesso Diagnostica Percusso-Ascoltatoria si basa sullo studio dei movimenti riflessi, che avvengono sulla grande curva gastrica quando alcuni

## ➔ Quando il fonendoscopio aiuta il cardiologo

trigger points precordiali vengono stimolati con la pressione cutanea.

Il gruppo di ricerca della Società Internazionale di Semeiotica Biofisica Quantistica (SISBQ) insegna ai neofiti l'antica tecnica semeiologica della percussione ascoltata di visceri ed organi. Dopo alcune lezioni ed esercitazioni al letto del paziente il medico discente è in grado di riconoscere i movimenti della grande curva gastrica ed a misurarne alcuni parametri (ad esempio, simultaneità, tempo di latenza, durata ed intensità del riflesso gastrico, contrazione gastro-tonica), raccogliendo così preziose informazioni (5).

Ad esempio, nel sano, lo stimolo pressorio intenso sull'area precordiale non provoca simultaneamente alcun movimento gastrico, mentre nel soggetto cardiopatico, o con predisposizione ad una patologia cardiovascolare, lo stomaco si dilata simultaneamente di un centimetro o più (segno di Caotino posi-

tivo), parallelamente alla gravità della sottostante cardiopatia.

Un'applicazione pratica di questo metodo, relativamente ad un caso clinico documentato, ne aiuta a comprendere alcune sue particolari potenzialità. Nel 2003 un paziente girò per varie settimane in diversi ospedali della sua zona di residenza per episodi di dolore toracico ed allo stomaco, in alcune occasioni scatenati dallo sforzo fisico. Egli eseguì più volte, con esito negativo, l'EKG, i prelievi ematici per troponina ed enzimi cardiaci, e pure negativi risultarono una scintigrafia miocardica, a riposo e dopo sforzo, ed un ecocardiogramma da stress con dobutamina. Dopo aver eseguito tutta questa lunga, complessa e costosa valutazione strumentale, in considerazione dei risultati negativi, fu congedato come "ansioso" e tranquillizzato a più riprese da vari medici ospedalieri. Per il persistere dei disturbi, il medesimo soggetto non tralasciò di consultare altri medici,

che confermarono quanto eseguito dai colleghi che lo visitarono in precedenza. Uno di essi, però, per l'insistente sintomatologia del paziente, decise di integrare la visita tradizionale con la Riflesso Diagnostica Percusso-Ascoltatoria, che fornì una serie di "segni" classificati come "severamente patologici". In particolare, fu rilevata una contrazione "cardio-gastro-tonica", che è indice, secondo quest'originale semeiotica, di una patologia cardiaca in atto, seria e potenzialmente pericolosa. La successiva coronarografia dimostrò infatti una malattia coronarica trivasale severa e successivamente il paziente venne sottoposto a rivascolarizzazione chirurgica.

Vi è una complessa fisiopatologia transdisciplinare sottostante i riflessi gastrici evocati, che presuppone propedeutiche conoscenze di biofisica, biochimica, microangiologia clinica, fisica, matematica (6). Questi articolati fondamenti teorici non ostacolano però l'apprendimento pratico della percussione ascoltata dello stomaco, e della conseguente Riflesso Diagnostica, per le quali è sufficiente una formazione medica di base.

La valorizzazione ed il recupero della relazione medico-paziente (7), l'irrisorio costo strumentale, costituito unicamente dalla disponibilità del comune fonendoscopio, ed il minimo tempo di esecuzione, pochi secondi, delle manovre per l'evocazione dei segni, costituiscono dei punti di forza del metodo clinico SBQ. Esso permette una rapida valutazione e monitoraggio terapeutico al letto del paziente, e favorisce la possibilità, se fosse corroborato su larga scala, di un'efficace prevenzione primaria (5, 6, 8) su soggetti finemente

selezionati in modo razionale con benefici per la collettività ed il bilancio del servizio sanitario nazionale facilmente intuibili.

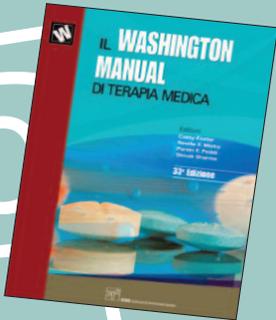
## Bibliografia

1. Maseri A. Ricerca di nuovi specifici bersagli terapeutici: il ruolo dell'osservazione clinica. *Cardiologia* 2009; 43.mo convegno internazionale del Dipartimento Cardiovascolare A De Gasperi. 2009;403-4.
2. 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients presented without persistent ST-segment elevation (*European Heart Journal*, 2015).
3. Stagnaro S, Neri Stagnaro M. Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Ed. Travel Factory, Roma. 2004.
4. Caramel S. Percussione Ascoltata dello Stomaco, secondo Sergio Stagnaro. Riflesso Diagnostica Percusso Ascoltatoria: il riflesso cardiogastro-specifico. Manuale teorico-pratico. 2014. [http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/568790/cardiograp\\_manuale\\_it.pdf](http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/568790/cardiograp_manuale_it.pdf)
5. Stagnaro S, Caramel S. Inherited Real Risk of Coronary Artery Disease: pathophysiology, diagnosis and primary prevention. *Epidemiology and Cardiovascular Prevention*. Brief Communication. 8th International Congress of Cardiology in the internet. Published: 28 October 2013. FAC Federación Argentina de Cardiología. [http://fac.org.ar/8cvc/llave/tl054\\_stagnaro/tl054\\_stagnaro.php](http://fac.org.ar/8cvc/llave/tl054_stagnaro/tl054_stagnaro.php)
6. Caramel S, Stagnaro S, Pyatakovich FA, Yakunchenko TI, Makkonen KF, Moryleva ON. Background Millimeter Radiation Influence in Cardiology on patients with metabolic and pre-metabolic syndrome. *Journal of Infrared and Millimeter Waves*, Shanghai, China. February 2014;(1)8-12. [http://journal.sitp.ac.cn/hwyhmb/hwyhmben/ch/reader/view\\_abstract.aspx?file\\_no=120750&flag=1](http://journal.sitp.ac.cn/hwyhmb/hwyhmben/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=120750&flag=1)
7. Stagnaro S. Single Patient Based Medicine. Ed. Travel Factory, Roma, 2005.
8. Stagnaro S, Caramel S. The Inherited Real Risk of Coronary Artery Disease, *Nature PG., EJCN, European Journal Clinical Nutrition*, *Nature PG*, 013 Apr 24. doi: 10.1038/ejcn.2013.37. [Pub-Med indexed for Medline]

COREY FOSTER, NEVILLE F. MISTRY, PARVIN F. PEDDI, SHIVAK SHARMA

# IL WASHINGTON MANUAL DI TERAPIA MEDICA

33ª Edizione  
Volume di pagine 1064  
E.to cm. 17x24  
€ 100,00



**NUOVA EDIZIONE**

 **CIC Edizioni Internazionali**



# CARDIOASPIRIN<sup>®</sup> 100mg

La prevenzione di oggi. La protezione di domani.

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - CARDIOASPIRIN 100 mg Compresse gastroresistenti. 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

- Una compressa contiene: principio attivo: acido acetilsalicilico 100 mg. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. 3. FORMA FARMACEUTICA - Compresse gastroresistenti. 4. INFORMAZIONI CLINICHE - 4.1 Indicazioni terapeutiche - 1) Prevenzione degli eventi trombotici maggiori; 2) dopo infarto del miocardio; 3) dopo ictus cerebrale o attacchi ischemici transitori (ITA); 4) in pazienti con angina pectoris instabile

• in pazienti con angina pectoris stabile cronica; 2) Prevenzione della riuclusione dei by-pass aorto-coronari e nell'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA). Prevenzione degli eventi cardiovascolari nei pazienti con malattia aterosclerotica conclamata, nei pazienti in emodialisi e nella prevenzione della trombosi durante circolazione extracorporea. 3) Prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio "In soggetti a rischio elevato di un primo evento cardiovascolare maggiore (rischio a 10 anni > 20% in base alle carte di rischio del Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità). 4.2 Posologia e modo di somministrazione - Adulti Se non diversamente prescritto, si raccomanda la posologia di 1 compressa (100 mg) al giorno, in un'unica somministrazione. La prevenzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio dovrà essere effettuata con il dosaggio di 100 mg. E' consigliabile ingerire il farmaco con un'abbondante quantità di liquido (1/2 - 1 bicchiere di acqua), prima dei pasti. Cardioaspirin non dev'essere assunto a dosaggi maggiori senza esplicita prescrizione del medico. Popolazione pediatrica Cardioaspirin non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica (vedere paragrafo 4.4). 4.3 Controindicazioni - Ipersensibilità al principio attivo, ai salicilati o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. - Pazienti con mastocitosi preesistente, nei quali l'utilizzo di acido acetilsalicilico può indurre gravi reazioni di ipersensibilità (che comprendono shock circolatorio con vampate di calore, ipotensione, tachicardia e vomito), - anamnesi di asma indotta dalla somministrazione di salicilati o sostanze ad attività simile, in particolare i farmaci antiinfiammatori non steroidei, - ulcera gastroduodenale, - diatesi emorragica, - grave insufficienza renale, - grave insufficienza epatica, - grave insufficienza cardiaca, - trattamento concomitante con metotrexato a dosi di 15 mg/settimana o più (vedere paragrafo 4.5), - ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6). 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego - L'acido acetilsalicilico dev'essere utilizzato con particolare cautela nei seguenti casi: - ipersensibilità ai farmaci analgesici, anti-infiammatori ad anti-trombotici ed in presenza di altre allergie, - anamnesi di ulcere gastroenterici, compresa la malattia ulcerosa cronica o ricorrente, o di emorragie gastroenterici, - trattamento concomitante con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5), - nei pazienti con compromissione della funzionalità renale o cardiocircolatoria (ad es. vasculopatia renale, insufficienza cardiaca congestizia, deplezione di volume, chirurgia maggiore, sepsi o eventi emorragici maggiori), poiché l'acido acetilsalicilico può incrementare ulteriormente il rischio di compromissione della funzionalità renale ed insufficienza renale acuta, - nei pazienti affetti da grave deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), l'acido acetilsalicilico può indurre emolisi o anemia emolitica. Fattori che possono aumentare il rischio di emolisi sono, ad esempio, un dosaggio elevato, la febbre o infezioni acute, - compromissione della funzionalità epatica. L'ibuprofene può interferire con l'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica dell'acido acetilsalicilico. I pazienti devono informare il medico nel caso assumano ibuprofene come antidolorifico in corso di trattamento con acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5). L'acido acetilsalicilico può provocare bruciosamento e indurre attacchi d'asma o altre reazioni di ipersensibilità. Sono fattori di rischio l'asma pre-esistente, la febbre da fieno, la poliposi nasale o le malattie respiratorie croniche. Queste reazioni possono manifestarsi anche in pazienti che presentano reazioni allergiche (ad es. reazioni cutanee, prurito, orticaria) ad altre sostanze. L'acido acetilsalicilico dovrebbe essere utilizzato con cautela in caso di ipersensibilità agli analgesici, agenti anti-infiammatori o antitrombotici ed in presenza di altre allergie. Gravi reazioni cutanee, inclusa la sindrome di Steven-Johnson, sono state riportate raramente in associazione con FANS, inclusa Cardioaspirin (vedere paragrafo 4.8). L'uso di Cardioaspirin deve essere interrotto ai primi segnali di reazione cutanea, lesioni alle mucose e altri segni di ipersensibilità. - A causa dell'effetto inibitorio sull'aggregazione piastrinica, che persiste per diversi giorni dopo la somministrazione, l'acido acetilsalicilico può aumentare la tendenza alle emorragie durante e dopo gli interventi chirurgici (inclusi gli interventi chirurgici minori, ad es. l'estrazione dentaria). - A basse dosi, l'acido acetilsalicilico riduce l'escrezione di acido urico. Questo può talvolta causare attacchi di gotta nei pazienti predisposti. - I soggetti di età superiore ai 70 anni di età, soprattutto in presenza di terapie concomitanti, devono usare questo medicinale solo dopo aver consultato un medico. - Cardioaspirin non è indicato per l'uso nella popolazione pediatrica. I prodotti contenenti acido acetilsalicilico non devono essere utilizzati nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni con infezioni virali, a prescindere dalla presenza o meno di febbre. In certe affezioni virali, specialmente influenza A, influenza B e varicella, esiste il rischio di Sindrome di Reye, una malattia molto rara, ma pericolosa per la vita, che richiede un immediato intervento medico. Il rischio può essere aumentato in caso di assunzione contemporanea di acido acetilsalicilico, sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale. Il vomito persistente in pazienti affetti da queste malattie può essere un segno di Sindrome di Reye. 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione - L'effetto del trattamento può essere modificato se Cardioaspirin è assunto in concomitanza con altri medicinali quali: • anticoagulanti (es. warfarin); • farmaci antiripetitivi (es. ciclosporina, tacrolimus); • anti-iperteriosi (es. diuretici e ACE-inibitori); • antidolorifici e anti-infiammatori (es. steroidi, FANS); • farmaci per la gotta (probenecid); • farmaci antitumorali e per l'artrite reumatoide (metotrexato). Associazioni controindicate: Metotrexato a dosi maggiori o uguali a 15 mg/settimana: Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche) (vedere paragrafo 4.3). Associazioni che richiedono precauzioni per l'uso: Metotrexato a dosi inferiori a 15 mg/settimana: Aumento della tossicità ematologica del metotrexato (gli anti-infiammatori in generale diminuiscono la clearance renale del metotrexato e i salicilati spiazzano il metotrexato dal suo legame con le proteine plasmatiche). Ibuprofene: Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Anticoagulanti, trombolitici/altri agenti antiplastrinici: Aumento del rischio di sanguinamento. Altri farmaci anti-infiammatori non steroidei contenenti salicilati ad alte dosi: Aumento del rischio di ulcere ed emorragie gastroenteriche a causa dell'effetto sinergico. Inibitori selettivi del re-uptake della serotonina: Aumento del rischio di sanguinamento dell'apparato gastroenteriale superiore a causa di un possibile effetto sinergico. Ciclosporina e altri immunodepressivi: aumento della nefrotossicità. Particolare attenzione è raccomandata, in particolare nei pazienti anziani. Digossina: Aumento della concentrazione plasmatica di digossina per diminuzione dell'escrezione renale. Antidolorifici, ad es. insulina, sulfoniluree: Aumento dell'effetto ipoglicemico per alte dosi di acido acetilsalicilico, attraverso l'azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico e lo spiazzamento delle sulfoniluree dai siti di legame proteico. Diuretici in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi: Riduzione della filtrazione glomerulare attraverso la riduzione della sintesi delle prostaglandine. Glucocorticoidi sistemici, ad eccezione dell'idrocortisone usato come terapia sostitutiva nel Morbo di Addison: Riduzione dei livelli di salicilati nel sangue durante il trattamento con corticosteroidi e rischio di sovradosaggio di salicilati dopo la sua interruzione, per l'aumentata eliminazione dei salicilati dovuta ai corticosteroidi. Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) in associazione con acido acetilsalicilico ad alte dosi: Ridotta filtrazione glomerulare attraverso l'inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Inoltre, riduzione dell'effetto anti-iperterioso. Altri anti-iperteriosi (beta bloccanti): diminuzione dell'azione anti-iperteriosa dovuta all'effetto di inibizione delle prostaglandine vasodilatatorie. Acido valproico: Aumento della tossicità dell'acido valproico a causa dello spiazzamento dai siti di legame proteico. Fenitoina: aumento dell'effetto della fenitoina. Uricosurici come benzbromarone, probenecid: Diminuzione dell'effetto uricosurico (competizione con l'eliminazione tubulare dell'acido urico). Alcol: Aumento del danno sulla mucosa gastroenteriale e prolungamento del tempo di sanguinamento a causa degli effetti additivi dell'acido acetilsalicilico e dell'alcol. 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento - Gravidanza L'inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrionale/fetale. I risultati di studi epidemiologici suggeriscono un possibile aumento del rischio di aborto e di malformazioni dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. I dati disponibili non dimostrano che ci sia correlazione tra l'assunzione di acido acetilsalicilico e l'aumento del rischio di aborto. I dati epidemiologici disponibili relativi alle malformazioni a seguito di assunzione di acido acetilsalicilico non sono coerenti, ma non si può escludere un aumento del rischio di gestosi. Uno studio prospettico con esposizione nelle fasi precoci della gravidanza (primo-quarto mese), eseguito su circa 14.800 coppie madre-figlio, non ha dimostrato un aumento nella frequenza di malformazioni. Gli studi condotti nell'animale hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza, l'acido acetilsalicilico non dev'essere somministrato se non in caso di effettiva necessità. Qualora farmaci contenenti acido acetilsalicilico siano usati da una donna in attesa di concepimento, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, il trattamento dovrà essere il più breve possibile e la dose la più bassa possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi delle prostaglandine possono esporre il feto a: • tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso ed ipertensione polmonare); • disfunzione renale, che può progredire ad insufficienza renale con oligo-idraturia; • la madre e il bambino, alla fine della gravidanza, a: • possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, un effetto antiaggregante che può manifestarsi anche a dosi molto basse; • inibizione delle contrazioni uterine, risultante in ritardo o prolungamento del travaglio. Conseguentemente, l'acido acetilsalicilico è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza. Allattamento I salicilati ed i loro metaboliti passano nel latte materno in piccole quantità. Dal momento che non sono stati osservati effetti indesiderati nel lattante in seguito ad un uso occasionale, l'interruzione dell'allattamento non è di norma necessaria. Tuttavia, in caso di uso regolare o di assunzione di dosaggi elevati, si deve prendere in considerazione la possibilità di uno svezzamento precoce. 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari - Cardioaspirin non altera la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. 4.8 Effetti indesiderati - Gli effetti indesiderati dell'acido acetilsalicilico, nella maggior parte dei casi, sono una conseguenza del suo meccanismo d'azione farmacodinamica e colpiscono soprattutto il tratto gastroenteriale. Le reazioni avverse elencate sotto derivano da segnalazioni spontanee con tutte le formulazioni di acido acetilsalicilico, compresi trattamenti orali a breve e lungo termine, e non ne è pertanto possibile un'organizzazione per categorie di frequenza. Patologie del sistema emolinfopoietico: ipoprotrombinemia (a dosi elevate), anemia. Sono state segnalate emolisi ed anemia emolitica in pazienti con grave forme di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD). Sono stati anche segnalati effetti ematologici, quali sindromi emorragiche (epistassi, sanguinamento delle gengive, urgenitali, porpora, ecc.) con aumento del tempo di sanguinamento. Questa azione persiste per 4-8 giorni dopo l'interruzione del trattamento con acido acetilsalicilico. Patologie del sistema nervoso: A dosi elevate prolungate possono comparire sudorazione, cefalea e confusione. Emorragia intracranica. Patologie dell'occhio e del labirinto: A dosi elevate prolungate possono comparire vertigini, tinnito e sordità. In questi casi il trattamento deve essere immediatamente interrotto. Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: Rinite, broncospasmo parossistico, dispnea grave. Edema polmonare non cardiogeno durante l'uso cronico e in un conte-

sto di reazione di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico. Patologie gastroentericali: emorragia gastroentericale (melena, ematemesi). Dolore addominale, nausea, dispepsia, vomito, ulcera gastrica, ulcera duodenale. Patologie del tratto gastroenteriale superiore: esofagiti, duodeniti erosive, gastriti erosive, ulcere esofagee, perforazioni. Patologie del tratto gastroenteriale inferiore: ulcere del piccolo (diguno ed ileo) e grande intestino (colon e retto), coliti e perforazioni intestinali. Queste reazioni possono o non possono essere associate ad emorragia e possono presentarsi con qualsiasi dose di acido acetilsalicilico e in pazienti con o senza sintomi predittivi e con o senza anamnesi di gravi eventi gastroentericali. Patologie epatobiliari: Epatotossicità. Aumento degli enzimi epatici, danno epatico principalmente epatocellulare. Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: Sono stati riportati comunemente orticaria, eruzione cutanea, angioedema. Raramente riportate reazioni quali: sindrome di Steven-Johnson, sindrome di Lyell, porpora, eritema nodoso, eritema multiforme. Patologie renali e urinarie: Dosi elevate prolungate possono causare insufficienza renale acuta e nefrite interstiziale acuta. Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: Sindrome di Reye (in pazienti di età inferiore ai 16 anni). In pazienti con anamnesi di ipersensibilità all'acido acetilsalicilico e/o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, si possono verificare reazioni anafilattiche/anafilattoidi. Questo può succedere anche in pazienti che in precedenza non hanno mostrato ipersensibilità a questi farmaci. Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali: Ritardo del parto. Segnalazione delle reazioni avverse sospette. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. 4.9 Sovradosaggio - La tossicità da salicilati (un dosaggio superiore a 100 mg/kg/giorno per 2 giorni consecutivi può indurre tossicità) può essere la conseguenza di un'assunzione cronica di dosi eccessive, oppure di sovradosaggio acuto, potenzialmente pericoloso per la vita, che comprende anche l'ingestione accidentale nei bambini. L'avvelenamento cronico da salicilati può essere insidioso dal momento che i segni e i sintomi sono aspecifici. Una lieve intossicazione cronica, da salicilati, o salicilismo, in genere si verifica unicamente in seguito a un utilizzo ripetuto di dosi considerevoli. Tra i sintomi vi sono il capogiro, le vertigini, il tinnito, la sordità, la sudorazione, la nausea e il vomito, la cefalea e lo stato confusionale. Questi sintomi possono essere controllati riducendo il dosaggio. Il limite può manifestarsi a concentrazioni plasmatiche comprese tra i 150 e i 300 microgrammi/ml. A concentrazioni superiori ai 300 microgrammi/ml si palesano eventi avversi più gravi. La caratteristica principale dell'intossicazione acuta è una grave alterazione dell'equilibrio acido-base, che può variare con l'età e la gravità dell'intossicazione; la presentazione più comune, nel bambino, è l'acidosi metabolica. Non è possibile stimare la gravità dell'avvelenamento dalla sola concentrazione plasmatica; l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico può essere ritardato a causa di uno svuotamento gastrico ridotto, dalla formazione di concrezioni nello stomaco o in conseguenza dell'ingestione di preparati gastroresistenti. La gestione di un'intossicazione da acido acetilsalicilico è determinata dall'entità, dallo stadio e dai sintomi clinici di quest'ultima e deve essere attuata secondo le tecniche convenzionali di gestione degli avvelenamenti. Le misure principali da adottare consistono nell'accelerazione dell'escrezione del farmaco e nel ripristino del metabolismo elettrolitico e acido-base. Per i complessi effetti fisiopatologici connessi con l'avvelenamento da salicilati, i segni e i sintomi/risultati delle indagini biochimiche e strumentali possono comprendere:

Segni e sintomi	Risultati delle indagini biochimiche e strumentali	Misure terapeutiche
Intossicazione da lieve a moderata		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuretici alcalina forzata
Tachipnea, iperventilazione, alcalosi respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Sudorazione		
Nausea, vomito		
Intossicazione da moderata a grave		Lavanda gastrica, somministrazione ripetuta di carbone attivo, diuretici alcalina forzata, emodialisi nei casi gravi
Alcalosi respiratoria con acidosi metabolica compensatoria	Acidemia, aciduria	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Iperpnea		Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Respiratori: variabili dall'iperventilazione ed edema polmonare non cardiogeno fino all'arresto respiratorio e asfissia		
Cardiovascolari: variabili dalle aritmie e ipotensione fino all'arresto cardiocircolatorio	Ad es. alterazione della pressione arteriosa e dell'ECG.	
Perdita di liquidi e di elettroliti: disidratazione, dall'oliguria fino all'insufficienza renale	Ad es. ipokaliemia, ipernatremia, iponatremia, funzionalità renale alterata	Gestione dei liquidi e degli elettroliti
Alterazione del metabolismo glucidico, chetosi	Iperglicemia, ipoglicemia (specialmente nei bambini), incrementati livelli dei chetoni	
Tinnito, sordità		
Gastrointestinali: emorragia gastroenteriale		
Ematologici: coagulopatia	Per es. prolungamento del PT, ipoprotrombinemia	
Neurologici: encefalopatia tossica e depressione del SNC con manifestazioni della letargia e confusione fino al coma e alle convulsioni		

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE - 5.1 Proprietà farmacodinamiche - Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotici. Codice ATC: B01AC06. L'acido acetilsalicilico inibisce l'aggregazione piastrinica mediante blocco della sintesi del trombossano A<sub>2</sub> nelle piastrine. Il suo meccanismo di azione si basa sulla inibizione irreversibile della ciclo-ossigenasi (COX-1). Questa inibizione è particolarmente pronunciata nelle piastrine perché non hanno la possibilità di sintetizzare l'enzima. Si pensa inoltre che l'acido acetilsalicilico possieda altri effetti inibitori sulle piastrine. Per questo motivo viene utilizzato per diverse indicazioni vascolari. L'acido acetilsalicilico appartiene al gruppo degli antiinfiammatori non steroidei con proprietà analgesiche, antipiretiche e anti-infiammatorie. Dosi orali più elevate sono utilizzate contro il dolore e nelle condizioni fibrinolitiche, come raffreddori o influenza, per abbassare la temperatura e alleviare i dolori articolari e muscolari, e nelle patologie infiammatorie acute e croniche, come l'artrite reumatoide, l'osteoartrite e la spondilite anchilosante. Dati sperimentali indicano che l'ibuprofene può inibire gli effetti dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i farmaci sono somministrati in concomitanza. In uno studio, dopo la somministrazione di una singola dose di 400 mg di ibuprofene, assunto entro 8 ore prima o dopo 30 minuti dalla somministrazione di acido acetilsalicilico (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Tuttavia, l'esiguità dei dati e le incertezze relative alla loro applicazione alla situazione clinica non permettono di trarre delle conclusioni definitive per l'uso continuativo di ibuprofene; sembra che non vi siano effetti clinicamente rilevanti dall'uso occasionale dell'ibuprofene. 5.2 Proprietà farmacocinetiche - Dopo somministrazione orale, l'acido acetilsalicilico viene assorbito rapidamente e completamente dall'apparato gastroenteriale. Durante e dopo l'assorbimento l'acido acetilsalicilico viene convertito nel suo principale metabolita attivo, l'acido salicilico. I livelli plasmatici di picco vengono raggiunti rispettivamente dopo 10-20 minuti per l'acido acetilsalicilico e dopo 0,3-2 ore per l'acido salicilico. Per la presenza del medicamento gastroresistente delle compresse di Cardioaspirin, il principio attivo non viene rilasciato nello stomaco ma nell'ambiente alcalino dell'intestino. Quindi, l'assorbimento dell'acido acetilsalicilico è ritardato di 3-6 ore dopo la somministrazione delle compresse gastroresistenti, in confronto alle compresse non rivestite. Sia l'acido acetilsalicilico sia l'acido salicilico sono largamente legati alle proteine plasmatiche e si distribuiscono rapidamente nell'organismo. L'acido salicilico passa nel latte materno e attraverso la placenta. L'acido salicilico viene eliminato prevalentemente attraverso il metabolismo epatico. I suoi metaboliti sono l'acido salicilico, il salicilil-fenol-glicuronide, il salicilil-acil-glicuronide, l'acido genticico e l'acido genticosio. La cinetica di eliminazione dell'acido salicilico è dose-dipendente, poiché il metabolismo è limitato dalla capacità degli enzimi epatici. L'emivita di eliminazione quindi varia da 2 a 3 ore dopo la somministrazione di basse dosi fino a circa 15 ore dopo alte dosi. L'acido salicilico ed i suoi metaboliti vengono escreti soprattutto attraverso i reni. 5.3 Dati preclinici di sicurezza - Il profilo pre-clinico di sicurezza dell'acido acetilsalicilico è ben documentato. Negli studi eseguiti nell'animale i salicilati hanno provocato danni renali ad alti dosaggi ma non hanno provocato altre lesioni organiche. La mutagenicità dell'acido acetilsalicilico è stata studiata largamente sia *in-vivo* che *in-vitro*; non è stato riscontrato alcun potere mutageno. Lo stesso vale per gli studi di cancerogenesi. I salicilati hanno mostrato effetti teratogeni negli studi in animali di specie differenti. Sono stati riportati disturbi dell'impianto, effetti embriotossici e fetotossici e compromissione della capacità di apprendimento nella prole dopo esposizione prenatale. 6. INFORMAZIONI FARMACOTECNICHE - 6.1 Elenco degli eccipienti - eccipienti: polvere di cellulosa, amido di mais. Rivestimento: copolimeri dell'acido metacrilico, sodio laurilsolfato, polisorbato 80, talco, trietile citrato. 6.2 Incompatibilità - Non pertinente. 6.3 Periodo di validità - 5 anni. 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione - Conservare a temperatura inferiore ai 30 °C. 6.5 Natura e contenuto del contenitore - 3 blister in PP/Al oppure in PVC-PVDC/Al - confezione da 30 compresse da 100 mg - 6 blister in PP/Al oppure in PVC-PVDC/Al - confezione da 60 compresse da 100 mg - 9 blister in PP/Al oppure in PVC-PVDC/Al - confezione da 90 compresse da 100 mg. 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione - Nessuna istruzione particolare. 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - Bayer S.p.A. - Viale Certosa 130 - Milano. 8. NUMERO DI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - 30 compresse AIC 024840074 - 60 compresse AIC 024840086 - 90 compresse AIC 024840098. 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - Prima autorizzazione: 25/11/1995. Rinnovo dell'autorizzazione: 31/05/2010. 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO - Determinazione AIFA del 11/2014.

PREZZO AL PUBBLICO  
Cardioaspirin 100 mg - 30 compresse gastroresistenti 100 mg  
Classe A - Euro 2,35

Deposito ad AIFA in data 05/02/2015 - MAP Number: LIT.2015.0633





# CARDIOASPIRIN<sup>®</sup> 100mg

La prevenzione di oggi. La protezione di domani.

# 100mg

unica dose indicata anche  
in prevenzione primaria<sup>(1)</sup>

unica dose indicata dall'OMS<sup>(2)</sup>

è la dose utilizzata nei più recenti trials<sup>(3,4,5)</sup>



**30 compresse  
gastroresistenti  
Classe A**



## CARDIOASPIRIN<sup>®</sup> 100mg

Scoperta da Bayer - Utilizzata da milioni di pazienti



# Bayer

#### Bibliografia

- 1) RCP di prodotto - 2) WHO Essential. Medicine 2011 17th Edition - Marzo 2011 - 3) Becattini C. New Engl J. Med. 2012 May 24;366(21):1959-67
- 4) Brighton TA. New Engl J. Med. 2012 Nov 22;367(21):1979-87 - 5) Ikeda Y. Jama 2014 Dec 17; 312(23):2510-20