

Approcci nutraceutici focalizzati sulla combinazione di Monacolina K, CoQ10 e Tocoferoli/Tocotrienoli per la gestione dell'ipercolesterolemia: innovazioni e prospettive

Maria Donatella Semeraro¹, Fabio Lucio Albini^{2,3}

¹ Medical Manager presso MediAbout S.r.l., Via Morimondo, 26 – 20143 Milano – Italy

² Responsabile scientifico "Centro Ipertensione e Protezione CV Milano-Nord"

³ Specialista in Cardiologia e Medicina interna

L'ipercolesterolemia è una condizione caratterizzata da elevati livelli di colesterolo nel sangue, particolarmente di LDL-C, associata ad un aumentato rischio di incidenza di malattie cardiovascolari (CV). Il monitoraggio e il controllo dei livelli di LDL-C è di fondamentale importanza per ridurre il peso delle malattie CV a livello individuale e globale. Tra le strategie per la gestione dell'ipercolesterolemia ci sono modifiche dello stile di vita, come una dieta a basso contenuto di grassi saturi, l'attività fisica e l'uso di farmaci ipolipemizzanti quando necessario. Anche l'uso di prodotti nutraceutici, come il Colenorm Plus Colesterolo è in grado di ridurre i livelli di colesterolo grazie all'azione sinergica dei suoi principi attivi (Monacolina K, coenzima Q10, tocoferoli e tocotrienoli). Studi clinici hanno mostrato che questo integratore è efficace e sicuro nella riduzione del colesterolo totale e LDL.

Abstract

L'ipercolesterolemia rappresenta un importante fattore di rischio per le malattie cardiovascolari su base aterosclerotica. Questa condizione è associata principalmente ai livelli elevati circolanti di lipidi aterogeni, in particolare al colesterolo LDL (LDL-C). Gestire questa condizione è quindi cruciale per ridurre l'incidenza delle malattie cardiovascolari a livello individuale e globale. Le opzioni terapeutiche comprendono modifiche dello stile di vita, l'uso di nutraceutici e, se necessario, di farmaci ipolipemizzanti, come le statine, che a volte possono presentare effetti collaterali e problemi di aderenza. Molecole come la Monacolina K a 3 mg, il coenzima Q10, e i tocoferoli/tocotrienoli, derivate da fonti alimentari, sono efficaci nel ridurre il livello di LDL-C e sono ben tollerate. *Colenorm Plus Colesterolo* combina questi principi attivi in una formulazione che ne favorisce l'assorbimento. Studi clinici hanno confermato la sua efficacia nel ridurre significativa-

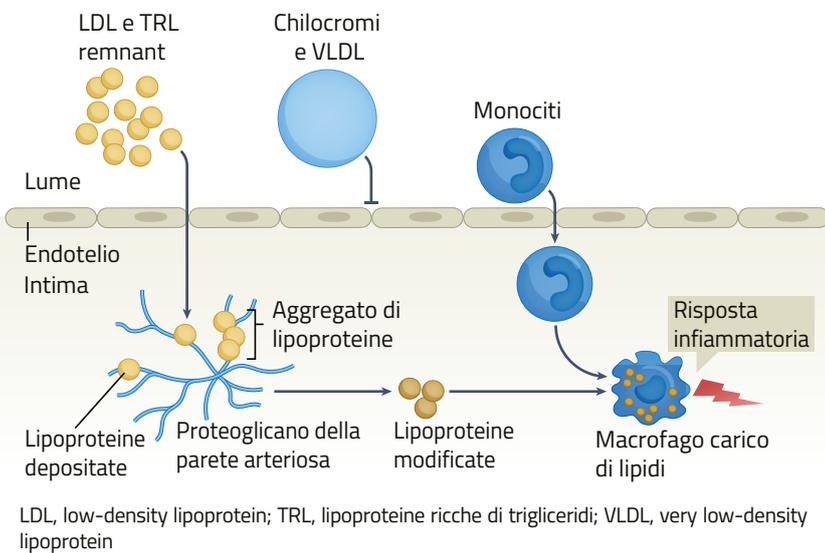
mente la colesterolemia, nel rispetto dei rigorosi standard di sicurezza europei. Ulteriori ricerche sono necessarie per consolidare questi risultati e affrontare le sfide metodologiche, al fine di ottimizzare l'uso di questa formulazione in contesti clinici diversificati.

Parole chiave: ipercolesterolemia; LDL-C; prevenzione cardiovascolare; nutraceutici; Monacolina K; coenzima Q10; tocoferoli/tocotrienoli.

Introduzione

L'ipercolesterolemia è una condizione clinica caratterizzata da livelli elevati di colesterolo nel sangue, condizione clinicamente ad alta prevalenza nella popolazione generale. Questa condizione, soprattutto se associata a livelli elevati di lipidi aterogeni, in particolare colesterolo LDL (LDL-C), rappresenta uno dei maggiori fattori di rischio per le malattie cardiovascolari.

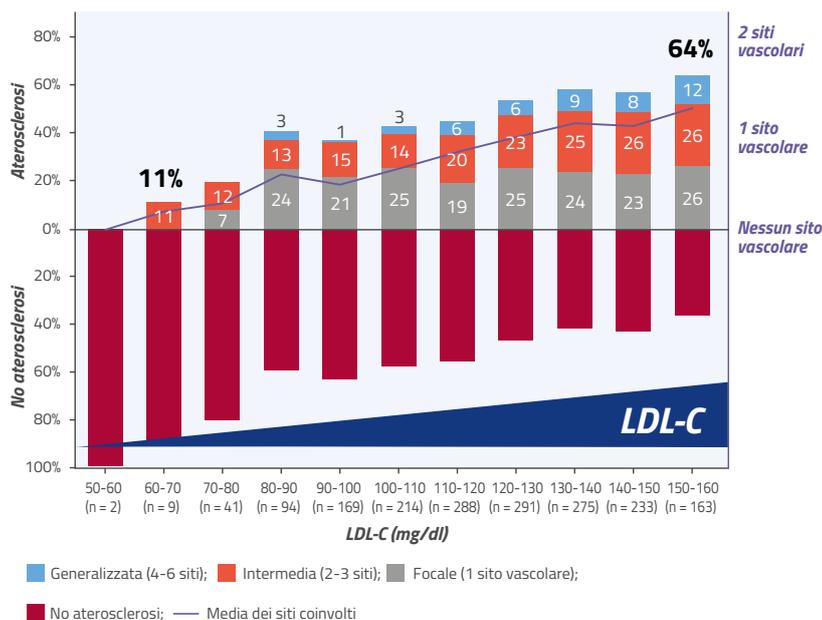
Il depositarsi delle lipoproteine aterogene nell'intima arteriosa, legate alla matrice extracellulare, è l'evento precoce dell'aterogenesi. Questo processo è favorito da stimoli che aumentano la sintesi locale di proteoglicani, i quali legano e trattengono le lipoproteine aterogene nell'intima arteriosa



Modificato da ref. (1)

FIGURA 1

Il colesterolo LDL (LDL-C) è associato all'aterosclerosi subclinica anche in assenza di altri fattori di rischio



Modificato da ref. (2)

FIGURA 2

scolari su base aterosclerotica (i.e. cardiopatia ischemica e ictus ischemico) (Figura 1) (1).

L'LDL-C è associato all'aterosclerosi subclinica, che è la fase iniziale dell'aterosclerosi caratterizzata dalla formazione di placche anche senza sintomi evidenti (Figura 2) (2). Questo processo può avvenire anche in assenza di altri fattori di rischio, come ipertensione, diabete o fumo, sottolineando l'importanza di monitorare e controllare i livelli plasmatici di LDL-C.

La prevenzione e il trattamento dell'ipercolesterolemia sono fondamentali per ridurre il peso delle malattie cardiovascolari a livello individuale e globale. È stato dimostrato che ogni riduzione di 1mmol/L di LDL-C (equivalente a circa 40 mg/dl) riduce il rischio di mortalità associata all'incidenza di eventi cardiovascolari del 15% (3). Le modalità di intervento sul paziente ipercolesterolemico variano in base alla severità della dislipidemia e soprattutto in base al rischio CV individuale del singolo paziente. Per Individui a rischio basso sono sufficienti livelli di LDL < 115 mg, per quelli a rischio moderato < 100 mg, per quelli a rischio alto < 70 mg e per quelli a rischio altissimo < 55 mg. È chiaro che è fondamentale conoscere anche il livello di LDL iniziale perché, se il delta con il target da raggiungere è molto piccolo potranno essere sufficienti dieta ed attività fisica, se è fra 15-30 mg bisognerebbe aggiungere un buon nutraceutico o una piccola dose di statina, se invece supera i 40-50 mg, si inizia a pensare alla associazione statina/ezetimibe e via dicendo.

Le modifiche dello stile di vita si basano su una dieta a basso contenuto di grassi saturi (< 7% delle calorie totali) e fonti alimentari di colesterolo (< 200 mg giornalieri). Alla dieta deve essere sempre affiancata una regolare attività fisica aerobica (sufficienti 30 min quotidiani di camminata veloce), interruzione del fumo e riduzione del peso corporeo se in eccesso (4,5). Tuttavia, nel caso in cui dieta ed esercizio risultassero inefficaci nell'ottenere una soddisfacente riduzione delle LDL sotto il target previsto per le specifiche classi di rischio CV, andrà considerata la contemporanea assunzione di farmaci ipolipemizzanti (i.e. statine, ezetimibe, acido bempedoico ed eventual-

mente inibitori della proteina PCSK9). Nell'ambito dell'esperienza formativa denominata "Accademia di Alta Formazione Clinica per Medici del Territorio", avviata in Lombardia ad inizio 2021 con l'obiettivo di favorire l'acquisizione di competenze cliniche di alto livello per i giovani Medici di Medicina Generale (MMG), è stata tenuta la terza lezione del 2024 focalizzata sul tema "Protezione cardiovascolare a 360° e Lipidi". Durante questo percorso formativo è stato discusso come l'utilizzo delle statine in eventuale associazione ad ezetimibe rimanga il trattamento di prima linea fondamentale nel gestire l'ipercolesterolemia per la prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovascolari (6). Tuttavia, nonostante l'efficacia dimostrata, la non aderenza al trattamento (particolarmente con statine a dose media ed alta) è comune, con un'elevata percentuale di pazienti che interrompe la terapia dopo 12-24 mesi (7) e meno del 20% dei pazienti ad alto rischio che raggiunge i livelli target di LDL-C (8). Le cause di non aderenza primaria al trattamento possono essere attribuibili alle preoccupazioni riguardanti gli effetti collaterali del trattamento e al desiderio di esplorare soluzioni alternative prima di iniziare la terapia con statine (8,9). Per questo motivo, l'interesse dei discenti è stato anche sollecitato verso approcci terapeutici basati sull'impiego di componenti dietetici o composti naturali in grado di ridurre i livelli circolanti di colesterolo totale e LDL-C e senza effetti collaterali. Tra questi, la Monacolina K a 3 mg, il coenzima Q10, e i tocoferoli/tocotrienoli che erano già stati ampiamente studiati per i loro effetti benefici sul profilo lipidico in alcuni significativi studi clinici.

Il ruolo dei nutraceutici nella gestione dell'ipercolesterolemia

La Monacolina K, derivata dall'estratto di riso rosso fermentato, agisce inibendo l'enzima 3-idrossi-3 metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) reduttasi, enzima chiave nella sintesi del colesterolo. È stato infatti dimostrato che il consumo quotidiano di Monacolina K riduce efficacemente i livelli di LDL-C in 6-8 settimane (10). Gli effetti della Monacolina K sulla riduzione della colesterolemia sono attribuibili alla sua struttura chimica, equiparabile a quella della lovastatina, rispetto alla quale possiede tuttavia maggiore biodisponibilità orale ed efficacia (11).

Un altro nutraceutico comunemente impiegato nella riduzione dei livelli di LDL-C è il coenzima Q10 (CoQ10 o ubiquinone), un antiossidante prodotto naturalmente dal corpo umano, nonché cofattore per la produzione mitocondriale di energia sotto forma di ATP. Il CoQ10 si trova in concentrazioni più elevate nei tessuti ad alta attività metabolica, quali tessuto muscolare scheletrico e miocardico, parenchima renale ed epatico (12); può essere ricavato dalla dieta, in particolare dai pesci "grassi" (salmone, sardine e tonno), dalla

La non aderenza al trattamento (particolarmente con statine a dose media ed alta) è comune, con un'elevata percentuale di pazienti che interrompe la terapia dopo 12-24 mesi (7) e meno del 20% dei pazienti ad alto rischio che raggiunge i livelli target di LDL-C (8). [...] Per questo motivo, l'interesse dei discenti è stato anche sollecitato verso approcci terapeutici basati sull'impiego di composti naturali in grado di ridurre i livelli circolanti di colesterolo totale e LDL-C e senza effetti collaterali. Tra questi, la Monacolina K a 3 mg, il coenzima Q10, e i tocoferoli/tocotrienoli.

soia, dagli spinaci e dalle noci. Dati in letteratura hanno evidenziato come la sua integrazione per via esogena possa ridurre efficacemente i livelli di LDL-C, e sia coadiuvante nel trattamento delle malattie cardiovascolari, e dei fattori di rischio ad esse associate, oltre a mitigare gli effetti collaterali muscolari associati all'uso di statine (13,14).

Infine, appartenenti al gruppo delle vitamine di tipo E, si annoverano i tocoferoli e i tocotrienoli, molecole contenute nella frazione oleosa di noci e semi di molte piante (15). Queste molecole esercitano potenti effetti antiossidanti, riducendo lo stress ossidativo e l'infiammazione (15). I tocotrienoli, in particolare, hanno dimostrato di abbassare i livelli di colesterolo LDL e aumentare quelli di HDL, migliorando così il profilo lipidico dei soggetti con ipercolesterolemia (16).

Colenorm Plus Colesterolo è una formulazione nutraceutica che coniuga questi tre principi attivi, e il suo utilizzo è indicato per il trattamento di pazienti con ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia e in prevenzione CV, soprattutto in soggetti a rischio CV moderato.

Normativa Europea sulla commercializzazione dei prodotti nutraceutici a base di Monacolina K

Il riso rosso fermentato, ottenuto dalla fermentazione del riso con lieviti come *Monascus purpureus*, produce monocoline (tra cui la Monacolina K) ed è utilizzato nella tradizione popolare cinese come colorante alimentare e rimedio per la digestione e la circolazione sanguigna. Nell'UE, questo prodotto non è autorizzato come colorante alimentare, ma è presente in integratori alimentari commercializzati prima del 1997 e non soggetti al regolamento (UE) 2015/2283 del Parlamento e del Consiglio europeo relativo ai nuovi alimenti. Nel 2017 la Commissione Europea ha avviato una procedura di valutazione sulla sicurezza delle monocoline, basandosi sui rapporti dell'ANSES e del Consiglio Superiore di Sanità belga, che hanno segnalato rischi associati alla Monacolina K, comparabile alla lovastatina usata nei farmaci per l'ipercolesterolemia, con effetti collaterali simili (17,18).

A prescindere dai risultati dei più recenti studi interventistici

e metanalisi sulla sicurezza della supplementazione di riso rosso fermentato (19,20), esistono segnalazioni di effetti collaterali associati al consumo a livelli di 10 mg/giorno con effetti avversi soprattutto a carico del tessuto muscolare scheletrico, del fegato e del sistema nervoso. Secondo le nuove raccomandazioni, il contenuto di Monacolina K non deve quindi superare i 3 mg per dose giornaliera, conformemente all'inserimento della sostanza nell'allegato III, parte B, del regolamento (CE) n. 1925/2006. Inoltre, è essenziale che i prodotti contenenti Monacolina K siano chiaramente etichettati con avvertenze sui potenziali effetti avversi, in particolare per le persone che assumono altri farmaci ipocolesterolemizzanti o che presentano condizioni di salute preesistenti (Tabella 1) (21).

Prescrizioni aggiuntive sull'etichettatura dei prodotti come da modifiche dell'allegato III del regolamento (CE) n.1925/2006

- L'etichetta deve recare il numero di singole dosi di prodotto per l'assunzione massima giornaliera e un'avvertenza a non consumare un quantitativo giornaliero pari o superiore a 3 mg di monacoline da riso rosso fermentato;
- L'etichetta deve specificare il tenore di monacoline per dose di prodotto;
- L'etichetta deve includere le seguenti avvertenze:
 - i. "Non deve essere consumato dalle donne in gravidanza o in allattamento, dai bambini di età inferiore ai 18 anni e dagli adulti di età superiore ai 70 anni";
 - ii. "Consultare un medico sul consumo di questo prodotto se si manifestano problemi di salute";
 - iii. "Non deve essere consumato se si assumono medicinali per abbassare il colesterolo";
 - iv. "Non deve essere consumato se già si consumano altri prodotti contenenti riso rosso fermentato".

Modificato da ref. (21)

TABELLA 1

Caratteristiche nutrizionali della nuova formulazione di *Colenorm Plus Colesterolo*

Principi attivi	Valori medi per dose (1 cpr divisibile da 1,1 g)
Monacoline totali	2,9 mg
Tocoferoli-tocotrienoli	25 mg
Coenzima Q10	10 mg
Fieno greco e.s.	10 mg

TABELLA 2

Caratteristiche delle nuove formulazioni ed evidenze di efficacia

Con l'entrata in vigore del nuovo regolamento europeo nel giugno 2022, è emersa la necessità di garantire l'efficacia degli integratori alimentari a base di monacoline, nonostante la riduzione del dosaggio da 10 a 2,9 mg (Tabella 2), mantenendo un elevato profilo di sicurezza.

Per rispondere a questa esigenza, i laboratori Inpha hanno sviluppato la tecnologia farmaceutica Moskol-tech, che assicura una perfetta solubilità tramite promotori di assorbimento in liquido enterico simulato (FaSSIF-V2) a 37°C dei tre principi attivi del *Colenorm Plus Colesterolo* (Figura 3).

Le monacoline, che rientrano nella classe 2 del sistema di classificazione biofarmaceutico per la loro buona permea-

Test di solubilità dei principi attivi (A) con e (B) senza tecnologia farmaceutica brevettata Moskol-Tech

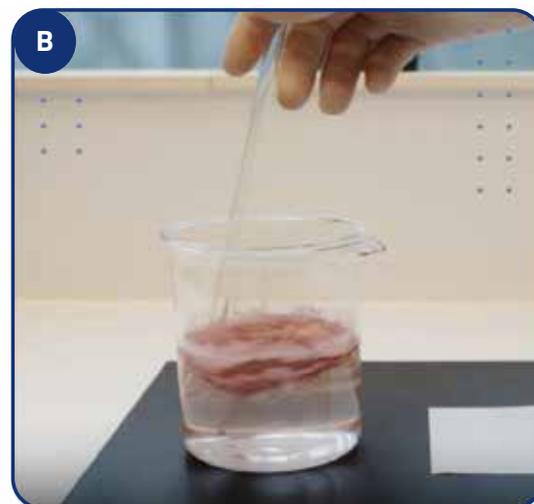
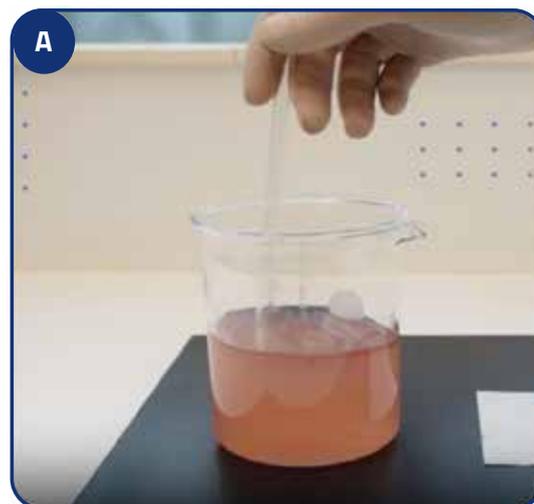


FIGURA 3

bilità ma scarsa solubilità in mezzo acquoso (22), vedono significativamente migliorata la loro biodisponibilità orale quando veicolate come estratto di riso rosso fermentato, grazie a una maggiore velocità di dissoluzione e ridotta cristallinità (11). Allo stesso modo, la biodisponibilità del CoQ10 e dei tocoferoli e tocotrienoli, molecole altamente lipofile, può essere migliorata tramite soluzioni emulsionanti adeguate.

La nuova tecnologia brevettata permette una perfetta emulsione e idro-dispersione dei principi attivi al contatto con i fluidi gastro-enterici, migliorando l'accessibilità e la biodisponibilità degli stessi. Questo processo massimizza così la loro efficacia terapeutica anche a dosaggi ridotti.

L'efficacia della formulazione nutraceutica nel trattamento dell'ipercolesterolemia è stata valutata clinicamente in uno studio clinico randomizzato e in singolo cieco che ha coinvolto 80 pazienti ipercolesterolemici moderatamente sani, divisi in un gruppo trattato e un gruppo di controllo, per un periodo di 8 settimane (23). I risultati hanno mostrato una significativa riduzione del colesterolo LDL nel gruppo trattato rispetto al gruppo di controllo, insieme a miglioramenti nei livelli di colesterolo totale, colesterolo non-HDL e ApoB. La funzionalità epatica è rimasta invariata in entrambi i gruppi. Tuttavia, tra i limiti dello studio sono stati evidenziati la mancanza di un periodo di *run-in*, l'assenza di placebo e la breve durata del monitoraggio. Nonostante ciò, questi risultati sono stati confermati in uno studio di follow-up, della durata di 56 giorni, che ha coinvolto 238 soggetti con livelli subottimali di LDL-C (115-160 mg/dL) e colesterolo totale (> 200 mg/dL) (24). Anche in questo caso, la supplementazione con il nutraceutico si è dimostrata efficace poiché nel grup-

po trattato è stata osservata una riduzione del 18% dei livelli plasmatici di LDL-C e dei livelli di colesterolo totale e non-HDL rispettivamente del 16% e 17%. Il trattamento è stato generalmente ben tollerato dai soggetti. Nonostante mancasse un gruppo di controllo, gli individui arruolati presentavano gli stessi parametri fisici/fisiologici definiti dai criteri di inclusione e avevano seguito i medesimi consigli dietetici durante il periodo di studio, è logico perciò ricondurre l'effetto osservato sulla diminuzione del colesterolo all'assunzione dell'integratore nutraceutico.

Conclusioni

La nuova formulazione di *Colenorm Plus* Colesterolo rappresenta un approccio sicuro ed efficace per la gestione di pazienti con ipercolesterolemia, integrando composti naturali come Monacolina K, CoQ10 e tocoferoli/tocotrienoli, e garantendo sicurezza e biodisponibilità ottimali grazie a tecnologie innovative brevettate. Studi recenti condotti su pazienti con livelli subottimali di LDL-C e colesterolo totale hanno confermato una significativa riduzione della colesterolemia, rispettando i rigorosi limiti di sicurezza delle nuove normative europee. La conformità a tali normative assicura che il prodotto sia sicuro, efficace e ben tollerato, costituendo una soluzione valida per contrastare l'ipercolesterolemia particolarmente nei soggetti a rischio CV moderato. Tuttavia, per confermare definitivamente questi risultati e superare eventuali limiti metodologici, sono necessarie ulteriori ricerche condotte in varie condizioni cliniche, includendo differenze etniche, comorbidità, variazioni di genere, durata del trattamento, regimi dietetici diversi e condizioni specifiche di salute.

Bibliografia

1. Borén J, Taskinen MR, Björnson E, Packard CJ. Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in health and dyslipidaemia. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Sep 22;19(9):577–92.
2. Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, Oliva B, García-Ruiz JM, Mendiguren J, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Dec;70(24):2979–91.
3. Khan SU, Michos ED. Cardiovascular mortality after intensive LDL-Cholesterol lowering: Does baseline LDL-Cholesterol really matter? *Am J Prev Cardiol.* 2020 Mar;1:100013.
4. Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, et al. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? *Curr Atheroscler Rep.* 2021 Oct 4;23(10):57.
5. Zhang Y, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Clemons AM, Jacobs DR, Allen NB, et al. Association Between Cumulative Low-Density Lipoprotein Cholesterol Exposure During Young Adulthood and Middle Age and Risk of Cardiovascular Events. *JAMA Cardiol.* 2021 Dec 1;6(12):1406.
6. Banach M, Burchardt P, Chlebus K, Dobrowolski P, Dudek D, Dyrbus K, et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. *Archives of Medical Science.* 2021 Nov 9;17(6):1447–547.
7. Mann DM, Woodward M, Muntner P, Falzon L, Kronish I. Predictors of Nonadherence to Statins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Pharmacotherapy.* 2010 Sep 11;44(9):1410–21.
8. Dyrbus K, Gasior M, Desperak P, Nowak J, Osadnik T, Banach M. Characteristics of lipid profile and effectiveness of management of dyslipidaemia in patients with acute coronary syndromes – Data from the TERCET registry with 19,287 patients. *Pharmacol Res.* 2019 Jan;139:460–6.
9. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin

- therapy—European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J*. 2015 May 1;36(17):1012–22.
10. Cicero AFG, Fogacci F, Banach M. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2019 Jul 1;15(3):192.
 11. Chen CH, Yang JC, Uang YS, Lin CJ. Improved dissolution rate and oral bioavailability of lovastatin in red yeast rice products. *Int J Pharm*. 2013 Feb;444(1–2):18–24.
 12. Arenas Jal M, Suñé Negre JM, García Montoya E. Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020 Mar 19;19(2):574–94.
 13. Martelli A, Testai L, Colletti A, Cicero AFG. Coenzyme Q10: Clinical Applications in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants*. 2020 Apr 22;9(4):341.
 14. Testai L, Martelli A, Flori L, Cicero A, Colletti A. Coenzyme Q10: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases. *Nutrients*. 2021 May 17;13(5):1697.
 15. Szewczyk K, Chojnacka A, Górnicka M. Tocopherols and Tocotrienols—Bioactive Dietary Compounds; What Is Certain, What Is Doubt? *Int J Mol Sci*. 2021 Jun 9;22(12):6222.
 16. Shahidi F, De Camargo A. Tocopherols and Tocotrienols in Common and Emerging Dietary Sources: Occurrence, Applications, and Health Benefits. *Int J Mol Sci*. 2016 Oct 20;17(10):1745.
 17. Parere dell'ANSES, richiesta 2012-SA-0228: Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the risks associated with the presence of «red yeast rice» in food supplements, 14 febbraio 2014.
 18. Avis du Conseil Supérieur de la Santé N°9312: Compléments alimentaires à base de «levure de riz rouge», 3 febbraio 2016.
 19. Fogacci F, Banach M, Mikhailidis DP, Bruckert E, Toth PP, Watts GF, et al. Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2019 May;143:1–16.
 20. Banach M, Bruckert E, Descamps OS, Ellegård L, Ezhov M, Föger B, et al. The role of red yeast rice (RYR) supplementation in plasma cholesterol control: A review and expert opinion. *Atheroscler Suppl*. 2019 Dec;39:e1–8.
 21. REGOLAMENTO (UE) 2022/860 DELLA COMMISSIONE del 1° giugno 2022 che modifica l'allegato III del regolamento (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le monocoline da riso rosso fermentato. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*. Jun 2, 2022.
 22. Tsume Y, Mudie DM, Langguth P, Amidon GE, Amidon GL. The Biopharmaceutics Classification System: Subclasses for in vivo predictive dissolution (IPD) methodology and IVIVC. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014 Jun;57:152–63.
 23. Fogacci F, Fratter A, Giovannini M, Grandi E, Cicero AFG. Effect of 8-week supplementation with the new “Colenorm Plus Colesterolo” formulation in mildly healthy hypercholesterolemic subjects vs. untreated control subjects. *Pharmanutrition and Functional Foods Numero 4 - Dicembre 2022* [Internet] [citato 3 luglio 2024] Disponibile su: <https://www.pharmanutritionandfunctionalfoods.com/recipes/numero-4-dicembre-2022/?portfolioCats=40>.
 24. Acquaviva M, Albin FL, Cicero AFG, Imbalzano E, Marino L, Mazza A, et al. CONSENSUS EDITORIALE Gestione integrata del paziente con colesterolemia subottimale: i nutraceutici evoluti. *Pharmanutrition and Functional Foods Numero 4 - Dicembre 2023* [Internet] [citato 3 luglio 2024] Disponibile su: <https://www.pharmanutritionandfunctionalfoods.com/recipes/numero-4-dicembre-2023/?portfolioCats=40>.