

STATINE: PROFILO DI TOLLERABILITÀ ED EFFETTI COLLATERALI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Sono ormai assodati i benefici derivanti dall'uso delle statine, il cui uso è sempre più diffuso. Noti sono del resto anche gli effetti collaterali e i rischi che il loro uso può comportare, grazie ai numerosi studi effettuati negli ultimi anni. A questi si aggiunge un'interessante metanalisi pubblicata recentemente (1) che, attraverso l'analisi di 135 studi randomizzati e controllati, condotti su un totale di 246.955 pazienti in terapia con diversi tipi di statina, ha permesso di stabilire e paragonare il profilo di tollerabilità delle diverse molecole presenti in commercio e l'impatto dell'impiego di dosaggi diversi in termini di eventi avversi e sospensione della terapia. Dall'analisi effettuata è emerso che nel complesso le statine:

- hanno un **buon profilo di tollerabilità**;
- il loro uso si associa a un lieve aumento del rischio di sviluppo di diabete e di rialzo delle transaminasi;
- il loro impiego non è correlato allo sviluppo di patologia tumorale, mialgia, miopatia, rabdomiolisi.

Per quanto riguarda l'impatto di dosaggi diversi, sembra che **all'aumentare del dosaggio impiegato** aumenti anche la **probabilità di rialzo di transaminasi e CK e di interruzione della terapia a seguito di eventi avversi**.

Le più "sicure", in termini di sviluppo di effetti collaterali, sono risultate **pravastatina e simvastatina**, connesse a un minor rischio di mialgia e di rialzo di transaminasi e di CK, dato che riflette anche una diversità nell'aderenza alla terapia (un minor numero di soggetti abbandona la terapia per eventi avversi rispetto a quelli in terapia con atorvastatina, per la quale esiste una relazione dose-dipendente).

Gli Autori hanno inoltre riscontrato un aumento del rischio di sviluppare il **diabete** nei pazienti in terapia con statine (*odds ratio* – OR - 1.09; IC95% 1.02–1.16); non sono emerse differenze staticamente significative fra le diverse molecole in termini di incidenza di diabete.

L'incremento delle transaminasi è presente con l'impiego di tutte le diverse molecole (OR 1.51; IC95% 1.24-1.84) e peggiora con l'aumento della dose, qualsiasi sia la statina impiegata (in particolar modo per atorvastatina, fluvastatina, lovastatina e simvastatina.). Una certa dose-dipendenza è stata osservata anche fra uso di simvastatina a dosaggi > 40 mg/die al giorno e **rialzo di CK** (OR 4.14; 95% *credible interval*, 1.08-16.24).

Infine, è emerso che **non esiste un nesso fra uso di statine** e aumento del rischio di sviluppo di **patologie tumorali e mialgia**, dato confermato anche dal confronto delle diverse molecole fra loro, a diversi dosaggi.

Conclusioni

Le statine:

- presentano un generale buon profilo di tollerabilità;
- il loro uso si associa ad aumento del rischio di diabete e di ipertransaminasemia, ma non di mialgia, miopatia, rabdomiolisi, tumori;
- pravastatina e simvastatina sono quelle con minor rischio di eventi avversi e conseguente maggiore aderenza alla terapia;
- la presenza di un rischio dose-dipendente è stato verificata per tutte le molecole: l'impiego di terapie più "intensive" aumenta il rischio di incorrere in effetti collaterali.

Questi dati possono aiutare il clinico nella scelta terapeutica più appropriata, con la consapevolezza di disporre di farmaci nel complesso sicuri, di cui è assodato il beneficio sul piano cardiovascolare e sulla mortalità, sia in prevenzione secondaria che in primaria; che non sono del tutto scevri da effetti collaterali, che vanno tenuti presenti nel valutare il rapporto rischio-beneficio della terapia, diverso per ogni paziente.

Bibliografia

1. Naci H, Brughts J, Andes AE. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246,955 participants from 135 randomized controlled trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [2013, 6: 390-9](#).