

Contenere il rischio di miopatia da statine

Per i pazienti intolleranti a una precedente terapia con statine per insorgenza di sintomatologia muscolare, il passaggio a fluvastatina 80 mg RP in monoterapia o in combinazione con ezetimibe sembra rappresentare un'alternativa efficace e ben tollerata

L'insorgenza di sintomi muscolari, seppur non molto frequente, rappresenta una limitazione all'uso di statine.

Secondo lo studio di sorveglianza PRIMO (The Prédiction du Risque Musculaire en Observationnel), realizzato in Francia coinvolgendo 7924 pazienti iperlipidemicici in terapia con statine ad alte dosi, la percentuale di soggetti colpiti da sintomi muscolari è di circa il 10%. Nel 38% dei casi il dolore muscolare impedisce anche sforzi fisici moderati e nel 4% confina a letto chi ne è stato colpito. Tra le statine, la minore incidenza di sintomi muscolari è stata registrata con fluvastatina a rilascio prolungato (fluvastatina RP) (5.1% dei casi, rispetto al 18.2% rilevato con simvastatina, il 14.9% con atorvastatina e il 10.9% con pravastatina). Nel 20% dei casi è stato necessario interrompere il trattamento con statine (Bruckert et al. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19: 403-14). Diminuire il rischio di incorrere in questo effetto collaterale, che può indurre a rinunciare al trattamento finora più efficace per controllare l'ipercolesterolemia e ridurre gli eventi cardiovascolari, rappresenta quindi una sfida importante per la medicina moderna. Su questa linea si inserisce un recente studio di Stein et al (*Am J Cardiol* 2008; 101: 490-6), che ha dimostrato che in pazienti con storia di effetti collaterali muscolari associati all'utilizzo di statine il passaggio a fluvastatina RP, da sola o in combinazione con ezetimibe, può rappresentare una valida opzione terapeutica.

Lo studio

Il trial, in doppio cieco, ha randomizzato 199 pazienti dislipidemicici a ricevere fluvastatina RP 80 mg/die, ezetimibe 10 mg/die o la combinazione fluvastatina RP 80 mg/die + ezetimibe

10 mg/die per 3 mesi. I partecipanti dovevano avere già avuto esperienza di sintomi muscolari associati all'uso di statine (MRSE) tali da indurre a interrompere il trattamento o comunque da imporre un peggioramento della qualità di vita. Lo studio aveva lo scopo di valutare l'efficacia e la tollerabilità di queste tre strategie terapeutiche. Al termine dello studio sia la monoterapia con ezetimibe o con fluvastatina RP che la combinazione fluvastatina RP/ezetimibe avevano ridotto efficacemente i livelli di C-LDL, rispettivamente del 15.6%, del 32.8% e del 46.1% ($p < 0.0001$ fluvastatina RP vs ezetimibe; $p < 0.0001$ combinazione vs ezetimibe). Fluvastatina RP da sola o in combinazione è risultata associata a riduzioni significative del rapporto LDL/HDL, del colesterolo totale, dei trigliceridi e dell'apolipoproteina B rispetto alla monoterapia con ezetimibe. Inoltre un maggior numero di pazienti in trattamento con fluvastatina, da sola o in combinazione, ha raggiunto i livelli target di C-LDL (28.8% ezetimibe,

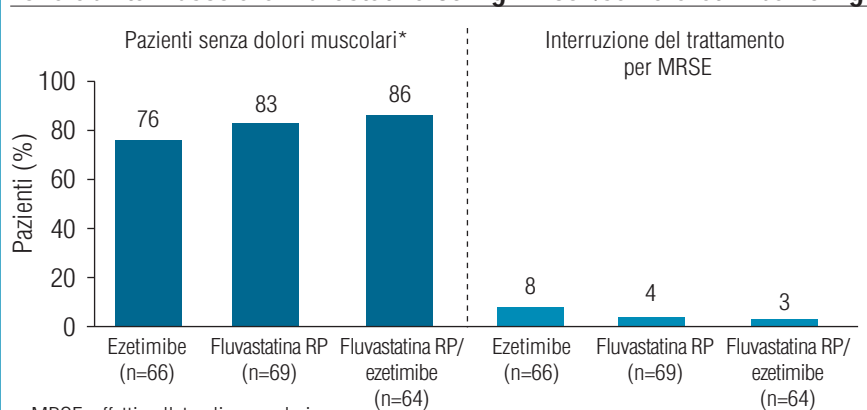
59.4% fluvastatina RP, 84.4% combinazione), anche nel sottogruppo di pazienti ad alto rischio.

Non si sono registrati eventi avversi gravi associati al trattamento, né rhabdmiolisi o aumenti di creatininasasi ≥ 10 volte il limite superiore della norma. I più frequenti eventi avversi (19%) sono stati i MRSE (mialgia, crampi muscolari, scarsa resistenza durante lo sforzo, pesantezza e/o debolezza senza livelli di creatininasasi > 3 volte il limite superiore della norma), nella maggior parte dei casi di entità lieve o moderata.

L'insorgenza di tale sintomatologia è stata più frequente nei pazienti trattati con ezetimibe in monoterapia (figura 1). L'incidenza di MRSE era minore nel gruppo di pazienti trattati con la combinazione fluvastatina RP/ezetimibe, suggerendo come la maggior parte dei pazienti intolleranti alle altre statine, e quindi più a rischio di incorrere in sintomi muscolari con questi farmaci, è in grado di tollerare fluvastatina 80 RP sia in monoterapia che in combinazione con ezetimibe 10 mg/die.

Figura 1

Tollerabilità muscolare: fluvastatina 80 mg RP con/senza ezetimibe 10 mg



MRSE: effetti collaterali muscolari

*Tutti i pazienti (100%) avevano precedentemente sofferto di dolori muscolari con altre statine

Mod. da Stein et al, 2008