Sicurezza della atorvastatina ad alti dosaggi

Data 12 giugno 2016
Categoria cardiovascolare

L'assunzione di 80 mg al giorno di Atorvastatina ha significativi benefici per la prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovacolari e cerebrovascolari.
Poiché non sono state fatte metanalisi focalizzate sul profilo di sicurezza della atorvastatina 80 mg/die, gli autori di questo studio osservazionale hanno voluto valutare la tollerabilità e gli eventi avversi (EA) di questo farmaco a questo dosaggio.

Dopo una ricerca su: Cochrane Library, EMBASE e PubMed databases per trials clinici randomizzati fino a Luglio 2015, gli endpoints di sicurezza includevano l'incidenza di sospensione per EA, il rialzo dei valori delle transaminasi, il rialzo dei valori della creatinchinasi (CPK), la mialgia e la rabdomiolisi. E'stata condotta anche una analisi per sottogruppi secondo la lunghezza del follow-up e le condizioni cliniche.

Risultati:

Sono stati inclusi i dati derivanti da 17 trials clinici randomizzati che avevano coinvolto 21.910 partecipanti. L'analisi combinata ha mostrato che la atorvastatina a 80 mg/die era meno tollerata e ad aumentato rischio di rialzo delle transaminasi (RR 4.59, 95 % IC 3.26-6.48) rispetto ai controlli. Non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi in termini di incidenza di rialzo del CPK (RR 1.38, 95 % IC 0.97-1.95), di mialgia (RR 1.06, 95 % IC 0.93-1.20), e di rabdomiolisi (RR 0.67, 95 % IC 0.19-2.36).
Gli autori concludono che i pazienti trattati con 80 mg al dì di atorvastatina, specialmente pazienti con malattia arteriosa coronarica (MAC), avevano un rischio più elevato di rialzo dei valori delle transaminasi, la qualcosa non si era osservata se l'esposizione dei pazienti era inferiore alle 16 settimane.
La atorvastatina 80 mg/die è meno tollerata rispetto ai controlli, specialmente in pazienti con MAC, ma è stato trovato un complessivo profilo di tollerabilità favorevole se l'esposizione dei pazienti è inferiore alle 52 settimane.

Fonte:

Safety Profile of Atorvastatin 80 mg: A Meta-Analysis of 17 Randomized Controlled Trials in 21,910 Participants. Li H e coll. Drug safety. 2016 May;39(5):409-19. doi: 10.1007/s40264-016-0394-0.

Commento di Patrizia Iaccarino:

Nel febbraio 2012, la FDA ha disposto che dal foglietto illustrativo delle statine fosse rimosso l'avviso concernente il periodico controllo delle transaminasi in coloro che usavano statine, lasciandone la necessità solo prima dell'inizio terapia e quando fossero sopraggiunti problemi clinici, poiché un grave danno epatico con le statine era raro.
Da questo studio, invece, si evince che con la atorvastatina ad alti dosaggi il problema potrebbe ripresentarsi, per cui nasce la domanda se non sia, invece, il caso di controllare i valori delle transaminasi in pazienti che assumono atorvastatina 80 mg dopo 16 settimane.