

**Timo Strandberg**

LKT, geriatrian
emeritusprofessori
Hus, Sisätaudit ja
kuntoutus ja Helsingin
yliopisto
Oulun yliopisto,
Elinikäisen terveyden
tutkimusyksikkö

Statiini-intoleranssi – mitä se on?

- Statiinihoito on vankasti näyttöön perustuvaa ja hyvin siedettyä valtimotautien ehkäisyssä. Siitä huolimatta sitä käytetään liian vähän ja hoitoon sitoutuminen on puutteellista.
- Keskeinen syy on niin sanottu statiini-intoleranssi: etenkin lihaskivien takia hoito usein keskeytetään.
- Kontrolloiduissa tutkimuksissa statiinien haitat eivät juuri eroa lumeen haitoista. Statiini-intoleranssin taustalla onkin yleensä kielteinen lumevaikutus eli noseboili.
- Potilaan ilmoittamat oireet on otettava vakavasti ja niiden syy on selvitettävä potilaalle, jotta hyödyllinen ja edullinen hoito ei jää turhaan käyttämättä.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Tikkanen MJ. Statiinit hyperkolesterolemian hoidossa. *Duodecim* 1988;104:1910.
- 2 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Sisätautilääkärin Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Dyslipidiat. Käypä hoito -suositus 14.12.2022. www.kaypahoito.fi
- 3 Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383–9.
- 4 Huupponen R, Korhonen MJ, Strandberg T. Miten parantaa sitoutumista lääkehoitoon? Esimerkkinä statiinihoito. *Suom Lääkäril* 2018;73:1226–8.
- 5 Pohjola-Sintonen S, Julkunen H. Statiinien lihaskivien haitat. *Duodecim* 2014;130:1622.
- 6 Stroes ES, Thompson PD, Corsini A ym. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy – European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J* 2015;36:1012–22.
- 7 Collins R, Reith C, Emberson J ym. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388:2532–61.
- 8 Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;393:407–15.
- 9 Dicken W, Mehta A, Karagiannis A ym. Statin associated muscle symptoms: An update and review. *Prog Cardiovasc Dis* 2022;75:40–8. doi: 10.1016/j.pcad.2022.11.010

Viittaus:

Suom Lääkäril 2023;78:e34765



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

STATIINIT ovat olleet Suomessa kliinisessä käytössä jo 34 vuotta (1,2) ja vuonna 2021 käyttäjiä oli Fimean tilastojen perusteella lähes 850 000 (https://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/kulutustiedot). Vuosina 1988–94 toteutetusta 4S-tutkimuksesta lähtien statiinihoidon on vakuuttavasti osoitettu vähentävän valtimosairauksien riskiä ja parantavan ennustetta erilaisissa potilasryhmissä (2).

Vaikka statiinit vaikuttavat solujen toiminnassa varsin oleelliseen synteetiketjuun, jo varhain havaittiin myös niiden hyvä siedettävyyttä. Esimerkiksi 4S-tutkimuksessa (n = 4 444, simvastatiini 20–40 mg vs. lume) sama määrä osallistujia (6 %) keskeytti viisivuotisen tutkimuksen simvastatiini- ja lumeryhmässä (3). Jo silloin olivat tiedossa maksa- ja lihaskivien vaikutukset (1) ja niitä tarkkailtiin säännöllisesti. Tutkimuksessa ei myöskään ollut satunnaistamista edeltävää sisänaojaksoa, joka olisi karsinut joukosta ne, joille statiini ei sopinut.

2000-luvulla statiinihoito on kuitenkin joutunut ajoittain voimakkaan kritiikin, jopa mustamaalauksen kohteeksi. PubMedista (haku 5.9.2022) hakusanalla ”statin intolerance” julkaisuja alkaa löytyä kiihtyvästi vuodesta 2003 alkaen. Sen jälkeen määrä kuusinkertaistui vuoteen 2015 mennessä. Tähän liittyen huono sitoutuminen statiinihoitoon on yleistä (4).

Toki statiinien käyttö on 1990-luvulta moninkertaistunut, mutta onko statiini-intoleranssissa mukana myös muita tekijöitä kuin statiinispesifinen lääkehaitta? Todellisen mekanismin selvittäminen on tärkeää, kos-

ka virheellinen luulo intoleranssista voi estää potilasta saamasta häntä hyödyttävää hoitoa tai joissain tapauksissa johtaa huomattavasti kalliimpien vaihtoehtojen käyttöön.

Ajatus mahdollisesta intoleranssista liittyy tavallisimman lihaskivien.

Kaikkiin lääkkeisiin voi liittyä haittoja. Statiini voi aiheuttaa lihaskivien, suurentaa maksaentsyymipitoisuuksia ja ilmeisesti heikentää glukoosinsietoa (2,5–9). Hoitoon on yhdistetty myös lukuisia muita haittoja, mutta ne ovat joka tapauksessa harvinaisia ja mikä tärkeintä, vakuuttava syy-yhteys on osoittamatta (6). Statiinit eivät aiheuta syöpää – ehkä jopa suojaavat joiltain syöpämuodoilta – dementiaa tai haimatulehduksia.

Koska aineen myrkyllisyys on annoskysymys, osoitettujenkin haittojen kohdalla on syytä selvittää niiden kliininen merkittävyys, toisin sanoen miten paljon niitä esiintyy tavanomaisilla hoitoannoksilla.

Statiini-intoleranssin epidemiologia

Useat kansainväliset yhteisöt ovat pyrkineet määrittelemään statiini-intoleranssia (taulukko 1) (10,11).

Tuoreessa meta-analysissä selvitettiin statiini-intoleranssin esiintyvyyttä käyttäen kan-

10 Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP ym. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;43:3213–23.

11 Penson PE, Bruckert E, Marais D ym. Step-by-step diagnosis and management of the nocebo/drucebo effect in statin-associated muscle symptoms patients: a position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13:1596–622.

12 Niemi M. Geenimuunnos statiinien aiheuttaman myopatian taustalla. *Duodecim* 2009;125:241–3.

13 Heart Protection Study Collaborative Group, MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7–22.

14 Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: a clinical review. *JAMA* 2014;312:1136–44.

15 Zhang Y, Xu Y, Liu S ym. The nocebo response in pharmacologic treatments of primary headache: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharmacol* 2022;62(10):1257–72. doi: 10.1002/jcph.2072

16 Herrett E, Williamson E, Brack K ym. Statin treatment and muscle symptoms: results of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. *BMJ* 2021;372:n135. doi: 10.1136/bmj.n135.

17 Gupta A, Thompson D, Whitehouse A ym. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet* 2017;389:2473–81.

18 Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022;400:832–45.

19 Banach M. Statin intolerance: time to stop letting it get in the way of treating patients. *Lancet* 2022;400:791–3.

20 Hlatky MA, Gonzalez PE, Manson JE ym. Statin-associated muscle symptoms among new statin users randomly assigned to vitamin D or placebo. *JAMA Cardiol*, verkossa ensin 23.11.2022. doi: 10.1001/jamacardio.2022.4250

sainvälisiä diagnostisia kriteerejä sekä intoleranssiin liittyviä tekijöitä (10). Mukana oli 112 satunnaistettua tutkimusta ja 64 havainnoivaa kohorttitutkimusta, joissa oli yhteensä yli 4 miljoonaa henkilöä.

Kaikkiaan esiintyvyys oli 9,1 % ja varsin samanlainen diagnostisista kriteereistä riippumatta. Kohorttitutkimuksissa intoleranssin esiintyvyys oli selvästi suurempi (17 %) kuin satunnaistetuissa tutkimuksissa (4,9 %) ja primaaripreventiotutkimuksissa suurempi kuin sekundaaripreventiotutkimuksissa. Statiinin rasva- tai vesiliukoisuudella ei ollut eroa. Meta-regression perusteella statiini-intoleranssiin liittyviä tekijöitä on esitetty taulukossa (taulukko 2).

Lihashaitat

Tavallisimmin statiinihoidon keskeyttäminen ja ajatus mahdollisesta intoleranssista liittyy lihasoireisiin, joita voi olla monenlaisia (2,9).

On selvää, että statiini voi aiheuttaa lihashaittoja, pahimmillaan – joskin harvoin – vaikean myopatian, jopa rabdomyolyyysin. Myös erilaiset interaktiot, jotka saavat statiinin pitoisuuden plasmassa voimakkaasti suurenemaan, voivat johtaa lihasoireisiin (2).

Tunnetaan myös farmakogeneettinen tekijä (SLCO1B1-polymorfismi), jonka muunnos vähentää statiinin ottoa maksaan ja johtaa sitä kautta pitoisuuden suurenemiseen plasmassa (12). Geneettisesti altistavat tekijät ovat kuitenkin väestössä huomattavasti yleisempiä kuin statiinien kliiniset haitat, joten geenitestausta ei tarvitse käyttää rutiinomaisesti statiinihoidon ohjaukseen. Testistä voi kuitenkin olla apua statiini-intoleranssin selvityksessä (2).

Spesifinen intoleranssi statiinihoitoa kohtaan on huomattavasti harvinaisempi kuin yleisesti luullaan.

Kuten ylipäänsä statiini-intoleranssin (10), myös lihasoireiden yleisyydessä on todettu selvää ristiriitaisuutta erityyppisten tutkimusten välillä. Havainnoivissa tutkimuksissa oireita on usein raportoitu jopa 30 %:lla, lumekontrolloiduissa tutkimuksissa ei kuitenkaan ole välttämättä ole todettu tilastollisesti merkitsevää eroa statiinin ja lumeen välillä.

TAULUKKO 1.

Statiini-intoleranssin määritelmiä (10,11)

International Lipid Expert Panel (ILEP)

Kyvyttömyys sietää sellaista statiinannosta, joka tarvitaan valtimotautiriskin vähentämiseen.

1. Kyvyttömyys sietää ainakin kahta eri statiinia – toinen pienimmällä hoitoannoksella ja toinen millä tahansa annoksella
2. Intoleranssiin liittyvät varmistetut, sietämättömät statiiniin liittyvät haitat tai merkittävät laboratorioipokkeamat
3. Oireiden tai laboratorioipokkeaminen poistuminen tai lievittyminen, kun statiinin käyttö lopetetaan tai annosta pienennetään
4. Oireet tai laboratorioipokkeamat eivät johdu tunnetuista tekijöistä, kuten lääkeinteraktioista tai sairauksista, jotka johtavat statiini-intoleranssiin.

National Lipid Association (NLA)

Kyvyttömyys sietää ainakin kahta eri statiinia – toinen pienimmällä hoitoannoksella ja toinen millä tahansa annoksella – johtaa oireisiin tai poikkeaviin laboratoriolöydöksiin, jotka ilmenevät statiinihoidon aikana ja poistuvat, kun hoito lopetetaan.

Canadian Consensus Working Group (CCWG)

Kyvyttömyys sietää vähintään kahta eri statiinia millään annoksella, eikä syy ole lääkeaineinteraktio tai tunnettu statiini-intoleranssia aiheuttava tekijä (kuten hypotyreoosi). Oireisiin kuuluvat sietämättömät lihasoireet (kipu, heikkous, tai kouristukset; P-CK-tason nousu ei välttämätön) tai vaikea myopatia. Niiden pitää ilmaantua 3 kuukauden kuluessa statiinihoidon aloituksesta tai annoksen suurentamisesta ja muuttua, kun lääkkeen käyttö lopetetaan ja aloitetaan uudelleen. Intoleranssi estää pääsemästä dyslipidemian hoitotavoitteisiin.

TAULUKKO 2.

Statiini-intoleranssiin liittyviä tekijöitä (10)

Tekijä	Tilastollisesti merkitsevä kerroinsuhde (OR)
Ikä	1,33
Naissukupuoli	1,47
Lihavuus	1,30
Diabetes	1,26
Hypotyreoosi	1,37
Rytmihäiriölääkitys	1,35
Kalsiumkanavan salpaajat	1,31

Eron syyksi on usein esitetty, ettei haittoja joko ole kliinisissä tutkimuksissa rekisteröity tai statiinille potentiaalisesti intolerantit on suljettu pois varsinaisesta tutkimuksesta joko lähtökohtaisesti poissulkukriteerein (vaikeat sairaudet, korkea ikä jne.) tai satunnaistamista edeltävän sisäänajojakson aikana ilmenneiden oireiden perusteella. Kaikkiin kontrolloituihin tutkimuksiin (mm. 4S) ei kuitenkaan ole sisällytynyt tällaista jaksoa.

Ei ole myöskään uskottavaa, ettei lihasoireita olisi kliinisissä kokeissa systemaattisesti noteerattu, sillä niiden mahdollisuus on tunnettu statiinihoidon alusta lähtien. Esimerkiksi Heart Protection Studyssa (HPS) (simvastatiini

- 21 Palmio J, Udd B. Statiineihin liittyvät itsepintaiset lihasoireet. *Duodecim* 2015;131:912–3.
- 22 Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. *Curr Rheumatol Rep* 2018;20(4):21. doi:10.1007/s11926-018-0732-6
- 23 Ayers J, Cook J, Koenig RA, Sisson EM, Dixon DL. Recent developments in the role of coenzyme Q10 for coronary heart disease: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2018;20(6):29.
- 24 Jula A, Marniemi J, Huupponen R, Virtanen A, Rastas M, Rönnemaa T. Effects of diet and simvastatin on serum lipids, insulin, and antioxidants in hypercholesterolemic men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:598–605.
- 25 Simonen P, Vartiainen E, Kovanen PT, Strandberg T, Gylling H. Ateroskleroottisen valtimotaudin riskin vähentäminen ruokavaliolla keinoilla – mitä uutta? *Suom Lääkäril* 2021;76:2473–8.

40 mg vs. lume) lihasoireita raportoitiin viiden tutkimusvuoden aikana yhtä paljon (noin 33 %:lla) molemmissa ryhmissä (13). Yleisyys vastaa varsin hyvin tuki- ja liikuntaelinoireiden yleisyyttä ikäryhmissä, jotka statiinihoidon kliinisiin kokeisiin yleensä osallistuvat.

Satunnaistettujen tutkimusten poissulkukriteerit, kuten vaikeat sairaudet ja huono toimintakyky, voivat selittää eroa havainnoiviin tutkimuksiin. Kuitenkaan esimerkiksi korkea ikä, dementia tai gerastenia ei yksin näytä lisäävän statiinien haittavaikutusten riskiä (2,14).

Nosebovaikutusko syynä?

Edellä mainitut havainnot ovatkin viime vuosina voimistaneet näkemystä siitä, että statiinin käytön aikaisissa lihasoireissa onkin usein kysymys kielteisestä lumevaikutuksesta eli noseboilmioista tai lääkehoidon subjektiivisesta ei-farmakologisesta vaikutuksesta eli druseboilmioista (11).

Lumevaikutus tarkoittaa sinänsä neutraalin valmisteen aiheuttamia positiivisia vaikutuksia, noseboilmiossa tilanne on päinvastainen: odotetut negatiiviset vaikutukset toteutuvat. Kyse on siis hoidon oletetuista haittavaikutuksista. Ilmiö on tuttu muun muassa sokkoutetuista päänsärkylääketutkimuksista, joissa lumelääkettä saaneiden osallistujien raportoimat haitat myötäilevät kunkin tutkimuksen aktiivilääkkeen haittoja (15).

Nosebovaikutusta ovat vahvasti tukeneet some ja internet; esimerkiksi statiineja koskeva Wikipedia-teksti keskittyy voimakkaasti niiden haittoihin ja antaa puutteellista tai virheellistä tietoa.

Sitä, että statiinien lihashaitoissa usein on kysymys nosebosta, tukevat useat seikat. Sokkoutetuissa tutkimuksissa lihasoireissa ei ole juuri ollut eroa lumeen ja statiinin välillä (16). Satunnaistetun, lumekontrolloidun ASCOT-LLA-tutkimuksen avoimessa jatkoseurannassa atorvastatiinin käytöstä raportoitiin enemmän haittoja kuin sokkoutetun vaiheen aikana (17).

Lihasoireiden esiintymistä selvitettiin tuoreessa meta-analyysissä 19 lumekontrolloidusta ja satunnaistetusta statiinitutkimuksesta, joiden mediaanikesto oli 4,3 vuotta (18). Lihaskipujen tai -heikkouden esiintymisessä ei ollut eroa statiinilla ja lumelääkkeellä hoidettujen välillä (27,1 % ja 26,6 %). Ensimmäisen hoitovuoden aikana yksi viidestätoista lihasoireesta johtui statiinista, sen jälkeen ei ryhmien välillä eroa todettu. Kuitenkin suuriannoksiseen statiinihoitoon (atorvastatiini 40–80 mg, rosuvastatiini 20–40 mg) liittyi 5–8 % lisääntynyt riski

TAULUKKO 3.

Statiinihoidon aikana ilmaantuvien lihasoireiden selvittely

Oireiden paikallistumisen ja ajallinen yhteys statiinihoitoon

On arvioitu, että 75 % statiinista aiheutuvista lihasoireista ilmaantuu ensimmäisten 12 hoitoviikon aikana ja 90 % 6 kuukauden aikana.

Möhemmin ilmaantuvien oireiden yhteys statiiniin on epätodennäköinen, jollei ole uutta altistavaa syytä.

Epätodennäköistä on myös se, että statiini aiheuttama lihasoire ilmaantuisi heti lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen tai poistuisi parissa päivässä lopettamisen jälkeen.

Oireiden statiinista johtuvan todennäköisyyden arvioinnissa voi käyttää SAMS-CI-kyselyä (9).

Elämäntavat	Fyysisen aktiiviteetin muutokset
Lääkeanamneesi: interaktiot muiden lääkkeiden tai luontaistuotteiden kanssa	Useat lääkkeet tai luontaistuotteet mahdollisia, ks. Terveystieteen interaktiotietokannat
Muut sairaudet	Hypotyreoosi, D-vitamiinin puutos, maksa- tai munuaissairaus, lihaskipuja aiheuttavat virus sairaudet, piilevä lihassairaus
Geneettinen riski	Sukuanamneesi, <i>SLCO1B1</i> -polymorfismi
Statiinihoidon tauottaminen ja uudelleen aloitus	Statiinista riippumattomat lihasoireet voivat esiintyä aaltoina ja sokeaa arviointia
Laboratoriotutkimukset	Kreatiiniinikaasi (P-CK), lihassetabolian ja -genetiikan erikoistutkimukset tilanteen mukaan

etupäässä lieviin lihasoireisiin verrattuna heikompiin statiinihoitoon.

Kyse ei siis ole niinkään siitä, etteivätkö statiinit voi aiheuttaa lihashaittoja, vaan siitä, miten yleisiä ja hankalia ne oikeasti ovat (19). Todellinen statiinista aiheutuva määrä asettuu alle 5 %:n, joka toki tarkoittaa suurta lukumäärää, kun käyttäjiä on paljon.

Potilaalla voi myös olla korjattavia tekijöitä, jotka altistavat lihasoireille, kuten lääkeaineinteraktio, D-vitamiinin puutos tai hypotyreoosi. Tuoreessa satunnaistetussa tutkimuksessa D-vitamiinista ei kuitenkaan ollut apua statiinin käyttäjien lihasoireisiin (20).

On myös mahdollista, että statiinin käyttö voi tuoda piilevän lihassairauden oireiseksi (21). Hyvin harvinainen immuunivälitteinen nekrotisoiva myopatia, johon liittyy vastaaineita HMG-koentsyymi A:tä kohtaan, voi olla statiinin laukaisema (5,22).

Selvittely ja hoito

Statiini-intoleranssin selvittelyssä on tärkeää kuunnella potilasta ja hänen kuvaamiaan oireita. Plasman kreatiiniinikaasin (P-CK) mittaaminen on keskeinen laboratoriotutkimus.

Selvittelyä ei kannata aloittaa nosebo-näkökulmasta ja suoralta kädeltä kuitata, että statiini-

SIDONNAISUUDET

Timo Strandberg: Konsultointi-palkkiot (useita lääkeyhtiötä, mm. Amgen, Novartis, Orion Pharma, Pfizer, Sankyo, Sanofi), Dyslipidemian Käypä hoito -suositusryhmän pj.

nien aiheuttamat haitat ovat harvinaisia. Näiden seikkojen esiintuominen kannattaa tehdä vasta sitten, kun asianmukaiset selvittelyt syyn löytämiseksi on tehty (taulukko 3) (2,9).

Jos päädytään siihen, että kyse on todennäköisestä nosebovaikutuksesta, sen mekanismi on syytä selittää potilaalle huolellisesti. On myös tärkeää tuoda selkeästi esiin statiinihoidosta koituvat hyödyt valtimotautiriskin pienentäjänä ja selvittää, ovatko oireet jatkusaankin kuitenkin siedettäviä, jolloin statiinihoitoa voidaan jatkaa.

Nosebovaikutusta voi koettaa heikentää vaihtamalla statiinia tai yhdistämällä se etsetimibiin, jolloin statiiniannosta voidaan pienentää. Myös statiinin annostelumuutosta (iltaisin, joka toinen päivä) voi kokeilla.

Vaikka statiinihoito pienentää plasman ja lihaksen ubikinonipitoisuutta, ubikinonivalmisteen (koentsyymi Q10) yhdistäminen statiinihoitoon ei systemoidussa katsauksessa näyttänyt vähentävän lihasoireita (23). Nosebotilanteessa ubikinonivalmiste voi kuitenkin toimia ”plasebona”, joten yksittäistapauksissa siitä voi olla apua. Hoidon kokonaiskustannukset kuitenkin lisääntyvät selvästi.

Jos intoleranssin taustalla on pelko diabeteksen kehittymisestä, potilaalle selitetään, että tätä voi vastustaa ruokavaliolla ja painonhallinnalla. Lääkehoito ei suinkaan vähennä niiden merkitystä, ja terveellisen ruokavaliolla on osoitettu vähentävän statiinihoitoon liittyvää insuliinitason kohoamista (24). On myös huomattava, että statiinihoito joka tapauksessa parantaa myös diabetesta sairastavien ennustetta (2).

Näistä toimenpiteistä voi olla apua myös todellisessa intoleranssissa, mutta jos statiini ei kerta kaikkiaan sovi, muitakin lääkevaihtoehtoja on. Niiden ominaisuuksia on selvitetty tarkemmin dyslipidemian Käypä hoito -suosituksessa (2).

PCSK9-vasta-aineet tai inkliisiraani ovat erittäin tehokkaita LDL-kolesterolitason pienentäjiä ilman statiiniakin. Niiden käyttöä rajoittaa hinta, joskin erittäin suuren riskin potilaalle niille on mahdollista määräehdoin saada erityiskorvattavuus (2).

Etsetimibi estää kolesterolin imeytymistä ja on tehokas statiiniin yhdistettynä. Yksin käytettynä sen LDL-kolesterolitasa pienentävä teho jää usein vaatimattomaksi, joskin vaikutus on yksilöllistä.

Suolessa sappihappoja sitova kolestamiini on tehokas, mutta vatsaoireet voivat olla hankalia. Myös fibraattia voi kokeilla, etenkin jos potilaalla on metabolisen oireyhtymän tyyppinen dyslipidemia.

Tavallisen ruokavalioidon ohella eräillä spesifisillä ravintotekijöillä, kuten kolesterolin imeytymistä estävillä kasvistanoleilla, on myös kolesterolitasa pienentävää vaikutusta (2,25).

Lopuksi

Tämänhetkinen näkemys on, että spesifinen intoleranssi statiinihoitoa kohtaan on huomattavasti harvinaisempi kuin yleisesti luullaan, todennäköisesti alle 2–5 %:lla käyttäjistä. Potilaan oireet on kuitenkin otettava vakavasti ja syy pyrittävä selvittämään, jottei ennustetta parantava ja edullinen statiinihoito jää turhaan käyttämättä. •

Trelegy Ellipta 92/55/22 mikrog inhalaatiojauhe, annosteltu Vaikuttavat aineet: Flutikasonifuroaatti, umeklidiniumbromidi ja vilanteroli
Käyttöaiheet: *Keuhkoastumatauti:* Ylläpitohoitoon aikuispotilaille, joilla on keskivaikkea tai vaikea keuhkoastumatauti (COPD), ja joiden tilaa ei pystytä riittävästi hoitamaan inhaloidun kortikosteroidin ja pitkävaikutteisen β_2 -agonistin yhdistelmällä tai pitkävaikutteisen β_2 -agonistin ja pitkävaikutteisen muskariinireseptorien salpaajan yhdistelmällä.
Annostus ja antotapa: *Aikuiset:* 1 inhalaatio (92/55/22 mikrog/annos) kerran vuorokaudessa, samaan aikaan joka päivä (suositeltu ja enimmäisannos). **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitus:** Trelegy Elliptaa ei ole tarkoitettu keuhkoputkien akuutin supistumiskohtauksen eikä astman hoitoon. Mikäli käytön yhteydessä ilmenee paradoksaalista keuhkoputkien supistumista, käyttö on lopetettava ja aloitettava jokin muu hoito tarvittaessa. Inhaloitavat kortikosteroidit voivat aiheuttaa systeemisiä haittavaikutuksia. Varovaisuutta tulisi noudattaa etenkin potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, kroonisia tai hoitamattomia infektioita, diabetes mellitus tai keuhkotuberkuloosi. Keuhkoastumatautipotilaiden tilaa on seurattava keuhkokuumeen kehittymisen varalta. Varovaisuutta on noudatettava myös potilailla, joilla on epästabiili tai henkeä uhkaava sydäntai verisuonitauti, ahdaskulmaglaukooma, virtsaumpi, keuhkotuberkuloosi, krooninen tai hoitamaton infektio, tyreotoksikoosi tai sairauksia, joihin liittyy kouristuksia, sekä potilailla, jotka ovat epätavallisen herkkiä β_2 -agonisteille. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktasipuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä. **Yhteisvaikutukset:** Muiden pitkävaikutteisten β_2 -agonistien tai

pitkävaikutteisten muskariinireseptorien salpaajien samanaikainen käyttö saattaa voimistaa haittavaikutuksia. Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien samanaikainen käyttö saattaa suurentaa systeemistä flutikasonifuroaatti- ja vilanterolialtistusta. Epäselektiiviset beetasalpaajat voivat heikentää tai estää β_2 -agonistien vaikutusta. Samanaikainen hoito hypokalemiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa saattaa voimistaa β_2 -agonistien mahdollista hypokalemiaa aiheuttavaa vaikutusta. **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys:** Käyttöä raskauden tai imetyksen aikana tulee harkita vain, jos hoidon odotettavissa oleva hyöty äidille oikeuttaa sikiölle mahdollisesti aiheutuvan riskin. Tietoa lääkkeen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole. **Haittavaikutukset:** *Yleiset:* keuhkokuume, ylähengitystieinfektio, bronkiitti, nielutulehdus, nuha, sinuiitti, influenssa, nenänielutulehdus (yleisin), suun ja nielun hiivasieni-infektio, virtsatieinfektio, päänsärky, yskä, suunielun kipu, ummetus, nivelkipu, selkäkipu. Tarkemmat tiedot ks. valmisteyhteenveto. Terveystieteen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Raportoi epäillyt haittavaikutukset Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (www.fimea.fi). **Toimitusluokitus:** Reseptilääke. Lue valmisteyhteenveto ennen lääkkeen määräämistä. Valmisteyhteenvetolyhennelmä 16.8.2022. Perustuu 15.7.2022 päivättyyn valmisteyhteenvetoon. **Pakkaukset ja hinnat:** 15.1.2023 (VMH sis. alv) Trelegy Ellipta 92/55/22 mikrogrammaa inhalaatiojauhe 30 annosta 74,98 €. Trelegy Ellipta 92/55/22 mikrogrammaa inhalaatiojauhe 3 x 30 annosta 203,80 €. **Korvattavuus:** Eryiskorvattava (65%) korvausnumerolla 203. **Lisätietoja:** Valmisteyhteenveto, GSK, Piispanilta 9 A, 02230 Espoo, puh. 010 3030 30, www.gsk.fi, GSKtuoteinfo 010 3030 100