DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 33, S. 15a; Ausgabe 02 / 1999

Nebenwirkungen der Statine

Lovastatin (Mevinacor), Pravastatin (Liprevil, Mevalotin, Pravasin), Simvastatin (Denan, Zocor), Fluvastatin (Cranoc, Locol), Atorvastatin (Sortis) und Cerivastatin (Lipobay) hemmen die HMG-CoA-Reduktase, ein entscheidendes Enzym in der Cholesterinsynthese. Sie senken dadurch die Plasmakonzentrationen von Cholesterin und Low-density-Lipoproteinen. Außerdem senken sie die Konzentration der Triglyzeride. Auch ein Anstieg des High-density-Lipoproteins (HDL) ist möglich. Große epidemiologische Studien haben ihre Wirksamkeit zur primären und sekundären Prophylaxe der Koronaren Herzerkrankung nachgewiesen (AMB 1992, **26**, 121; 1995, **29**, 92; 1996, **30**, 76; 1998, **32**, 86 und 92).

Im Medical Letter (1) findet sich nun eine Übersicht über die Nebenwirkungen dieser Stoffgruppe, die insgesamt zwar gut vertragen wird; jedoch werden immer wieder vorübergehende gastrointestinale Störungen, Muskelschmerzen, Hautausschläge und Kopfschmerzen beschrieben. Einige Patienten berichten auch über Schlafstörungen. Bei 1 bis 2% der Patienten wird ein Anstieg der Transaminasen auf das mehr als Dreifache der Norm beobachtet, aber nur selten andere Symptome einer Hepatitis. Es besteht der Eindruck, daß die Nebenwirkungen dosisabhängig sind.

Selten kommt es zu schweren Myalgien und Muskelschwäche mit Anstieg der Serumkreatinphosphokinase (CPK), in einigen Fällen auch zur Rhabdomyolyse mit und ohne Verschlechterung der Nierenfunktion. Die von den Statinen induzierte Myopathie ist dosisabhängig und kommt oft durch Interaktionen mit anderen Medikamenten zustande. Lovastatin und Simvastatin werden metabolisiert von dem Enzym CYP3A4. Ihre Serumkonzentration kann dramatisch ansteigen, wenn gleichzeitig Hemmstoffe dieses Medikaments gegeben werden, z.B. Itraconazol (Sempera), Ketoconazol (Nizoral), Erythromycin, Clarithromycin, Gemfibrozil (Gevilon), Nefazodon (Nefada) oder auch Grapefruitsaft (2). Atorvastatin und Cerivastatin werden über dasselbe Enzym metabolisiert, aber Inhibitoren verursachen offenbar nur einen geringen Anstieg ihrer Serumkonzentration. Das Risiko einer Myopathie durch Statine scheint gesteigert zu sein bei Patienten mit Leberfunktionsstörung, Nierenfunktionsstörung, bedrohlichen Infektionen, Schilddrüsenunterfunktion sowie im hohen Alter.

Auch Impotenz ist aufgetreten nach Simvastatin (3, 4) und Lyell-Syndrom nach Atorvastatin (5). Über Thrombozytopenien nach Atorvastatin und thrombotisch-thrombozytopenische Purpura nach Simvastatin ist berichtet worden (6). Ein Lupus-ähnliches Syndrom ist sowohl nach Lovastatin als auch nach Simvastatin beschrieben und eins mit tödlichem Ausgang nach Fluvastatin (7). Weitere Beobachtungen betreffen Cheilitis, Neuropathie und Interaktionen mit Antikoagulanzien (8).

Fazit: Die Behandlung mit Statinen ist weit verbreitet. Um so wichtiger ist es, daß auch die möglichen Nebenwirkungen allgemein bekannt sind. Sie betreffen unterschiedliche Organsysteme, speziell aber

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

die Muskulatur.

Literatur

1. Editorial. The Medical Letter 1998, **40**, 117.
2. Lilja, J.J., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1998, **64**, 477.
3. Boyd, I.W.: Ann. Pharmacother. 1996, **30**, 1199.
4. Jackson, G.: Brit. Med. J. 1997, **315**, 31.
5. Pfeiffer, C.M., et al.: JAMA 1998, **279**, 1613.
6. Gonzáles-Ponte, M.L., et al.: Lancet 1998, **352**, 1284.
7. Sridhar, M., und Abdulla, A.: Lancet 1998, **352**, 114.
8. The Medical Letter Handbook of Adverse Drugs lnteractions, 1998, S. 56.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.