

Statine und Ezetimib zur Cholesterinsenkung

Ist die Kombinationstherapie tatsächlich sicher?

Eine Metaanalyse untersuchte, ob die Behandlung mit einem Statin plus Ezetimib im Vergleich zur alleinigen Gabe eines Statins sicher und verträglich ist. Dazu wurden die Daten von über 22 000 erwachsenen Patienten ausgewertet.

INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE

Viele Leitlinien empfehlen einen LDL-Cholesterin-Wert von unter 2,6 mmol/l. Die meisten Personen mit einem erhöhten Risiko benötigen Medikamente, um diese Zahlen zu erreichen. Sehr häufig werden Statine eingesetzt, die die Cholesterinsynthese in der Leber hemmen. Ein möglicher Kombinationspartner ist Ezetimib, das die intestinale Resorption von Cholesterin und verwandten Phytosterinen blockiert.

Design

Eine umfassende Metaanalyse hatte das Ziel, die Sicherheits- und Verträglichkeitsprofile verschiedener Statine in Kombination mit Ezetimib im Vergleich zur Statinmonotherapie zu ermitteln. Dazu wurden die Daten von 27 doppelblinden, kontrollierten Studien aus den Jahren 1999 bis 2008 gesamthaft ausgewertet. Es erfolgten auch Subgruppenanalysen im Hinblick auf Geschlecht, Rasse und Alter. Die Teilnehmer hatten eine Hypercholesterinämie und erhielten über einen Zeitraum von 6 bis 24 Wochen entweder ein Statin plus Ezetimib oder nur ein Statin. Zu den eingesetzten Statinen gehörten Atorvastatin, Cerivastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pravastatin, Rosuvastatin oder Simvastatin. Die gemeinsame Gabe von Rosuvastatin und Ezetimib wurde allerdings nicht explizit untersucht, doch generell wurde ein ähnliches Profil wie bei den anderen Kombinationen angenommen.

Für 13 First-Line-Studien waren nur Personen zugelassen, die vorher noch nie mit entsprechenden Arzneimitteln behandelt worden waren oder eine Karenzzeit eingelegt hatten. Des Weiteren untersuchten 14 Se-

cond-Line-Studien Patienten, die bereits vor der Beobachtungsphase Statine erhalten hatten. Darunter waren 11 Untersuchungen, bei denen entweder Placebo oder Ezetimib zur bisherigen Statinbehandlung ergänzt wurden. Bei den anderen 3 Arbeiten bekamen die Teilnehmer die neue Studienmedikation ohne Berücksichtigung der vorangegangenen Statintherapie.

Ergebnisse

Nach der Randomisierung erhielten 10 542 Patienten nur ein Statin, und 11 746 Patienten wurden mit der Kombination behandelt. Insgesamt 22 278 Personen nahmen mindestens eine Dosis der Studienmedikation ein und wurden daher in die Auswertung eingeschlossen. Über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 24 Wochen waren die Sicherheits- und Verträglichkeitsprofile der Kombination aus Statin und Ezetimib vergleichbar mit der Statinmonotherapie. Untersuchungen über einen noch längeren Abschnitt wären allerdings wünschenswert. Unabhängig von der Behandlungsgruppe traten bei Frauen generell mehr unerwünschte Wirkungen (UW) im Vergleich zu Männern auf. Insgesamt ereigneten sich ähnlich viele UW bei den verschiedenen Rassen und Altersgruppen. Des Weiteren berichteten Teilnehmer der

Merksatz

- Sowohl die Kombination aus Statin und Ezetimib als auch die Statinmonotherapie sind sichere und gut verträgliche Therapieoptionen bei einer Dyslipidämie.

First-Line-Studien über mehr UW als Patienten der Second-Line-Studien. Da viele Personen bereits zuvor Statine eingenommen hatten, beeinflusste dies womöglich das Profil der UW während des Beobachtungszeitraums. Es traten nur wenige Myopathien auf (0,03–0,04%), wobei keine Auffälligkeiten bei den unterschiedlichen Behandlungsarmen oder Subgruppen zu beobachten waren. Zudem wurde keine Rhabdomyolyse gemeldet. Obwohl die Inzidenz gering war, wurden jedoch bei der Kombinationstherapie öfter erhöhte Leberenzymwerte sowohl bei der Gesamtpopulation als auch bei den meisten Subgruppen beobachtet. Diese Zahlen waren mit den berichteten Häufigkeiten in den jeweiligen Fachinformationen von Statinen (0,7–1,9%) und Simvastatin plus Ezetimib (1,7%) konsistent.

Fazit

Zusammenfassend sind sowohl Statine allein als auch die Kombination von Statinen mit Ezetimib sichere und gut verträgliche Therapieoptionen bei einer Dyslipidämie. Die Ergebnisse dieser Metaanalyse bestätigen die Schlussfolgerungen eines anderen systematischen Reviews: Durch die zusätzliche Gabe von Ezetimib ist das vermehrte Auftreten einer Myopathie unwahrscheinlich. ❖

Monika Lenzer

Quelle: Toth PP et al.: Safety profile of statins alone or combined with ezetimibe: a pooled analysis of 27 studies including over 22 000 patients treated for 6–24 weeks. *Int J Clin Pract* 2012; 66(8): 800–812.

Interessenkonflikte: PPT war als Consultant für verschiedene Pharmaunternehmen tätig. Weitere Autoren waren bei Merck Sharp & Dohme Corp. angestellt. Die Studie wurde von Merck Sharp & Dohme Corp. unterstützt.

Zugelassene Handelspräparate mit Statinen und Ezetimib in der Schweiz

Statin	Ezetimib	Handelsname CH
Atorvastatin	-	Sortis® und Generika
Cerivastatin	-	-
Fluvastatin	-	Lescol® und Generika
Lovastatin	-	-
Pitavastatin	-	Livazo®
Pravastatin	-	Mevalotin®, Selipran® und Generika
Rosuvastatin	-	Crestor®
Simvastatin	-	Zocor® und Generika
Simvastatin	Ezetimib	Inegy®
-	Ezetimib	Ezetrol®