

ARZNEIMITTELBRIEF

ZB MED UNABHÄNGIGES INFORMATIONSBLETT

Gegründet von: H. Herxheimer, M. Schwab, H.-W. Spier

Herausgeber: D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung: D. von Herrath, W.-D. Ludwig,
W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme

Mitarbeiter: A. Michalsen



Beirat: J. Bircher, Meikirch (Schweiz); H. Coper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; M. Gregor, Tübingen; R. Gross, Köln; U. Hagemann, Berlin; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; B. Müller-Oerlinghausen, Berlin; M. Rothmund, Marburg; B. Schneeweiß, Berlin; G. Stüttgen, Berlin; W. Thies, Berlin; H.-U. Wahn, Berlin; H. P. Vogel, Berlin; K. Wegscheider, Berlin; H. Zeidler, Hannover; M. Zeitz, Berlin

Schriftleitung: Potsdamer Straße 17, 12205 Berlin, Telefon (030) 84 3143 61, Fax (030) 84 3143 62, Internet: www.der-arzneimittelbrief.de · Verlag: Westkreuz-Verlag GmbH Berlin/Bonn, Töpchiner Weg 198/200, 12309 Berlin, Telefon (030) 745 20 47, Fax (030) 745 30 66, Internet: www.westkreuz.de, E-mail: vartrieb@westkreuz.de
Konto: Postbank Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis für 12 Ausgaben inklusive Internetzugang inklusive Versandkosten im Inland 44 €, jährlicher Bezugspreis für Institutionen mit Mehrfachlesern/Mehrfachnutzern 132 €, Preis des Jahresabonnements für Studenten 26,40 € · Erscheinungsweise monatlich · ISSN 1611-2733 · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 37 · Nr. 6

Berlin

Juni 2003

Ezetimib – der neue Cholesterin-Resorptionshemmer

Zusammenfassung: Ezetimib (Ezetrol) ist ein neuer, effektiver Cholesterin-Resorptionshemmer, über dessen Wirkungen auf Arteriosklerose-bedingte Mortalität und Morbidität noch keine Daten vorliegen. Sein Einsatz ist unseres Erachtens zur Zeit nur dann gerechtfertigt, wenn Statine und die anderen gut bekannten Alternativen, wie Fibrate, Austauschharze oder Nikotinsäure-Derivate, und nicht zuletzt ein konsequenter Wechsel des Lebensstils nicht zum Erfolg führen. Wegen der geringen Erfahrungen mit dem Wirkstoff sollten Patienten nur im Rahmen begleitender wissenschaftlicher Untersuchungen damit behandelt und darüber informiert werden. Auf UAW muß sorgfältig geachtet werden, vor allem auf Erhöhung der Transaminasen, denn noch liegen keine Daten zu Wirkungen auf Progression der Atherosklerose und UAW bei Langzeitbehandlung vor.

HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (Statine) zur Cholesterinsenkung sind ein Fortschritt in der präventiven Medizin. Viele große Studien haben gezeigt, daß Statine zur primären und sekundären Prävention bei Patienten mit erhöhtem Arterioskleroserisiko von Nutzen sind (s. AMB 2001, 35, 6). Welche Therapiestrategie sollte man jedoch verfolgen, wenn die Standarddosierung der Statine nicht ausreicht, um die LDL-Serumkonzentration unter die angestrebten Zielwerte zu drücken, oder eine Unverträglichkeit vorliegt?

Seit Herbst letzten Jahres ist eine Zusammenfassung des National Cholesterol Education Program (NCEP) und Adult Treatment Panel III der USA im Internet abrufbar (1). Sie ist zwar sehr umfangreich, gibt jedoch eine gute Übersicht über Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen. Aktuelle deutsche Leitlinien von Fachgesellschaften zu diesem Thema sucht man vergeblich. Die im NCEP empfohlenen (sehr strengen) Therapieziele sind in Tab. 1 dargestellt. Studien zeigen, daß nur ca. 60 % der Patienten diese Ziele mit der Standarddosierung eines Statins erreichen. Bei den übrigen 40 % kann eine Eskalation der Therapie erwogen werden. Dazu stehen neben der Verdopplung der Statindosis eine Reihe unterschiedlicher Substanzen zur Verfügung. Tab. 2 zeigt eine Übersicht dieser Medikamente mit dem zu erwartenden Effekt auf die Lipidkonzentrationen.

In den letzten Monaten wird in Kliniken und Praxen intensiv für Ezetimib (Ezetrol) geworben. Es handelt sich dabei um einen neuen Cholesterin-Resorptionshemmer, der seit

Inhalt dieser Ausgabe

Ezetimib – der neue Cholesterin-Resorptionshemmer	41
Lipidsenker bei Hypertonikern:	
Die ASCOT-LLA-Studie	43
Blasenschwäche: Nutzen Anticholinergika?	44
Fixe Kombination von Salmeterol und Fluticason bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung?	
Die TRISTAN-Studie	45
Komplikationen des zentralen Venenkatheters .	45
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Ambulanz	45
Leserbriefe	
Prostaglandin E1 als adjuvante Therapie nach Bypass-Chirurgie und an der Dialyse? .	47
Gehalt von Omega-3-Fettsäuren in der Nahrung	47
Informationen über das Ordnungsverhalten in Praxen	48
<i>Dosisangaben ohne Gewähr!</i>	

letztem Herbst in Deutschland, der Schweiz und den USA zur Mono- oder kombinierten Therapie mit Statinen bei primärer und familiärer Hypercholesterinämie zugelassen ist.

Pharmakokinetik und Pharmakodynamik: Ezetimib gehört zur Substanzgruppe der Azetidinone; es ist ein Prodrug und wird nach oraler Applikation zügig resorbiert. Im Dünndarm und in der Leber wird es zu dem pharmakologisch wirksamen Ezetimib-Glukuronid konjugiert, über die Galle ausgeschieden und gelangt in den enterohepatischen Kreislauf. Ezetimib-Glukuronid inhibiert die Resorption von Nahrungscholesterin und endogenem biliärem Cholesterin im Bürstensaum der Dünndarm-enterozyten. Der molekulare Wirkmechanismus ist bisher nicht geklärt. Die Aufnahme von Triglyzeriden und fettlöslichen Vitaminen wird nicht gestört. Die maximale Plasmakonzentration wird etwa eine Stunde nach Einnahme erreicht. Die effektive Halbwertszeit schwankt individuell zwischen 13 und 21 Stunden. Es wird zu 78 % über die Faeces und zu 11 % renal eliminiert (3). Eine Dosierung von 10 mg Ezetimib einmal täglich hat sich als optimal herausgestellt. Die Einnahme kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme erfolgen.

Sudhop et al. haben in einer Studie mit 18 Probanden gezeigt, daß Ezetimib zwar die Aufnahme des Choleste-