

Jahrgang 28

Nummer 18/2006

<b>Rosuvastatin</b> (E. Gysling) .....	69
Dieses neue Statin senkt die Gesamt- und die LDL-Cholesterinspiegel sehr wirksam. Bisher sind jedoch noch keine Daten zu klinisch relevanten Endpunkten verfügbar, weshalb die besser dokumentierten älteren Statine vorzuziehen sind.	
<b>Quadrivalenter Impfstoff gegen Papillomaviren</b> (UP. Masche) .....	71
Ein Impfstoff, der theoretisch zu einer starken Abnahme der durch Papillomaviren verursachten anogenitalen Warzen und Zervixkarzinome führen sollte. Die praktische Bedeutung ist noch nicht klar einschätzbar.	

## Synopsis

### Rosuvastatin

E. Gysling

Mit Rosuvastatin (Crestor<sup>®</sup>) wurde neuerdings in der Schweiz ein weiteres Statin zur Behandlung der Hypercholesterinämie verfügbar.

#### Chemie/Pharmakologie

Rosuvastatin hat eine ähnliche Struktur wie andere Statine; wie das heute nicht mehr erhältliche Cerivastatin (Lipobay<sup>®</sup>) enthält es ein Fluoratom. Statine wirken alle als selektive und kompetitive *Hemmstoffe der HMG-CoA-Reduktase*, die dafür verantwortlich ist, dass das 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym A in Mevalonat – eine Vorstufe von Cholesterin – umgewandelt wird. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass Rosuvastatin zu einer Zunahme der LDL-Rezeptoren an der Leberzelloberfläche und zu einer Verminderung der hepatischen VLDL-Synthese führt. Unter Rosuvastatin nehmen – wie unter anderen Statinen – die Plasmaspiegel des Gesamt- und des LDL-Cholesterins sowie der Triglyzeride ab und die HDL-Cholesterin-Spiegel zu.

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme werden innerhalb von 3 bis 5 Stunden maximale Rosuvastatin-Plasmaspiegel erreicht. Das Medikament hat eine Bioverfügbarkeit von 20%. Wird Rosuvastatin mit dem Essen eingenommen, so werden etwas kleinere Spitzenspiegel erreicht, die «area under the curve» wird jedoch nicht reduziert. Der Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme hat keinen nennenswerten Einfluss auf die lipidsenkende Wirkung. Nur etwa 10% einer Rosuvastatin-Dosis werden metabolisiert, wobei ein wichtiger Metabolit (N-Desmethyl-Rosuvastatin) gebildet wird, der aber eine deutlich geringere pharmakologische Aktivität hat als die Muttersubstanz. Für die Biotransformation ist in erster Linie das Zytochrom-Isoenzym CYP2C9

verantwortlich. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ungefähr 19 Stunden. Rosuvastatin und seine Metaboliten werden zu etwa 90% mit dem Stuhl ausgeschieden.

Bei Personen asiatischer Herkunft werden etwa doppelt so hohe Plasmaspiegel wie bei Weissen erreicht. Eine Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 30 ml/min) hat einen prohibitiv starken Anstieg der Rosuvastatin-Spiegel zur Folge. Auch bei Kranken mit ausgeprägter Leberfunktionsstörung ist mit erhöhten Rosuvastatin-Spiegeln zu rechnen.

#### Klinische Studien

Die vorteilhaften Auswirkungen von Rosuvastatin auf die Lipidspiegel wurden in zahlreichen, vorwiegend relativ kurzen Studien zweifelsfrei nachgewiesen. Vergleiche mit anderen Statinen zeigten schon früh, dass Rosuvastatin «mg für mg» wirksamer ist als die anderen heute noch verfügbaren Statine. So lässt sich annehmen, dass eine Tagesdosis von 5 mg Rosuvastatin die LDL-Cholesterin- und die Gesamtcholesterin-Werte noch etwas stärker senkt als z.B. Atorvastatin (Sortis<sup>®</sup>) in einer Dosis von 10 mg/Tag.

In einer Doppelblindstudie wurden 412 Personen mit LDL-Cholesterinwerten zwischen 4,1 und 6,4 mmol/l während 12 Wochen mit Rosuvastatin (täglich 5 oder 10 mg) oder Atorvastatin (täglich 10 mg) behandelt. Nach dieser Zeit hatten die LDL-Cholesterinspiegel unter Rosuvastatin um 46% (mit der 5-mg-Dosis) bzw. um 50% (mit der 10-mg-Dosis), mit Atorvastatin aber nur um 39% abgenommen. Um diese Werte in möglichst vielen Fällen in den von den Cholesterin-Guidelines geforderten Bereich zu bringen, konnte die Statindosis in den folgenden 40 Wochen individuell weiter bis zu 80 mg/Tag gesteigert werden. Nach insgesamt 52 Wochen konnte das erwünschte Ziel bei 98% der Personen erreicht werden, die initial die 10-mg-Tagesdosis von Rosuvastatin erhalten hatten; in der Gruppe, die initial mit täglich 10 mg Atorvastatin behandelt worden war, waren es 87%, die dasselbe Ziel erreichten.<sup>1</sup> Eine sehr ähnliche Doppelblindstudie, in der Rosuvastatin mit *Simvastatin* (Zocor<sup>®</sup> u.a.) und *Pravastatin* (Selipran<sup>®</sup> u.a.) verglichen wurde, ergab für alle Medikamente etwas bescheidenere Resultate, bestätigte jedoch die deutliche Überlegenheit von Rosuvastatin bezüglich LDL-Cholesterinsenkender Wirkung.<sup>2</sup>