

pharma-kritik

AZB 9500 Wil

ISSN 1010-5409

28. Februar 2013

Jahrgang 35

Nummer 1/2013

Pitavastatin (E. Gysling)	1
Dieses nahe mit Atorvastatin verwandte Statin, in Japan schon seit 2003 verfügbar, ist jetzt auch in der Schweiz erhältlich. Es hat gegenüber anderen, besser dokumentierten Statinen keine nennenswerten Vorteile.	
Azilsartan (M. Gnädinger)	3
Ein weiteres Sartan erweist sich als ähnlich wirksam wie andere Angiotensin-Rezeptorantagonisten. Leider wurde Azilsartan bisher nicht adäquat mit dem nahe verwandten (und bewährten) Candesartan verglichen.	
Langwirkende Betamimetika für Kinder	4
Interaktionen mit Grapefruitsaft	4

Synopsis

Pitavastatin

E. Gysling

Pitavastatin (Livazo®) ist ein weiteres Statin, das neuerdings in der Schweiz zur Behandlung der Hypercholesterinämie angeboten wird.

Chemie/Pharmakologie

Pitavastatin hat eine ähnliche Struktur wie Atorvastatin (Sortis® u.a.). Alle Statine wirken als selektive und kompetitive Hemmstoffe der HMG-CoA-Reduktase. Dieses Enzym ist für die Umwandlung von 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym A in Mevalonat – eine Vorstufe von Cholesterin – verantwortlich. Es handelt sich um eine Substanz, die schon im Jahr 2003 in Japan eingeführt wurde und seit 2009 auch in den USA zugelassen ist.

Pharmakokinetik

Pitavastatin wird nach oraler Aufnahme rasch resorbiert; nach etwa 1 Stunde sind maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt rund 50%. Pitavastatin ist ein Substrat organischer Anionen-Transport-Polypeptide (OATP) und wird über diese aktiv in die Hepatozyten aufgenommen. Eines dieser Polypeptide wird von einem polymorph vererbten Gen kodiert; die im Blut verfügbare Menge (AUC) ist deshalb sehr variabel. Bei Personen über 65 und allgemein bei Frauen wird eine um 30 bis 50% grössere AUC erreicht. Metabolisiert wird die Substanz in erster Linie durch eine UDP-Glukuronosyltransferase; so wird ein pharmakologisch inaktives Laktone gebildet. In geringem Ausmass wird Pitavastatin auch über verschiedene Zytochrome (CYP2C9 und CYP2C8) abgebaut.¹ Die Plasmahalbwertszeit liegt zwischen 6 Stunden (Einzeldosis) und 12 Stunden (Fließgleichgewicht). Weniger als 5% ei-

ner Dosis werden mit dem Urin ausgeschieden. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion erfolgt die Ausscheidung verzögert.

Klinische Studien

Zu Pitavastatin liegen Resultate von zahlreichen Vergleichsstudien vor. Der grössere Teil dieser Studien wurde bei Personen mit Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie im asiatischen Raum durchgeführt; einige Studien fanden aber auch in Europa statt.

Gemäss einer Meta-Analyse von sieben Studien, an denen insgesamt 1529 Personen teilgenommen hatten, sind Pitavastatin und Atorvastatin ungefähr gleich wirksam, was die Senkung der Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegel sowie der Triglyzeride angeht. Unter Pitavastatin liess sich eine marginal bessere Zunahme der HDL-Cholesterinwerte beobachten.² Die in diesen Studien verwendeten Tagesdosen betragen meistens 2 oder 4 mg (Pitavastatin) bzw. 10 oder 20 mg (Atorvastatin).

In der multizentrischen sogen. PATROL-Studie wurden Pitavastatin (2 mg/Tag), Atorvastatin (10 mg/Tag) und Rosuvastatin (Crestor®, 2,5 mg/Tag) randomisiert miteinander verglichen. 302 Personen mit erhöhten LDL-Cholesterinwerten und Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit nahmen an dieser Studie, die 16 Wochen dauerte, teil. Die mit den drei Medikamenten erreichte Senkung des LDL-Cholesterins war gleichwertig.³

Auch mit Simvastatin (Zocor® u.a.) wurde das neue Mittel in verschiedenen Studien verglichen. In einer europäischen Doppelblindstudie wurde während 12 Wochen entweder Pitavastatin (4 mg/Tag) oder Simvastatin (40 mg/Tag) gegeben. 355 Personen mit erhöhten LDL-Cholesterinwerten und mindestens zwei Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit nahmen daran teil. Mit den beiden Statinen wurde im Durchschnitt ziemlich genau dieselbe LDL-Cholesterinsenkung (um 44%) erreicht. Unter Pitavastatin stieg das HDL-Cholesterin nicht-signifikant stärker an.⁴ Die an