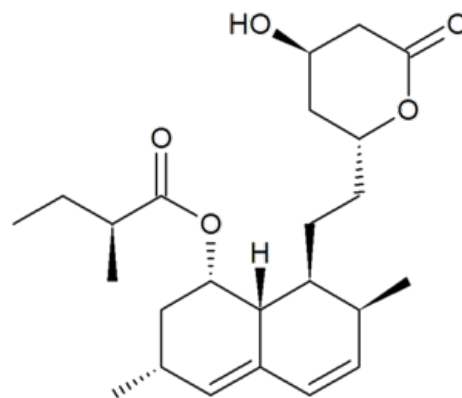


Statiny

Statiny jsou **kompetitivní inhibitory HMG-CoA reduktázy**. HMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A) reduktáza je enzym katalyzující hlavní krok v syntéze cholesterolu a to přeměnu HMG-CoA na kyselinu mevalonovou. HMG-CoA je při této blokádě posléze konvertován na koenzym A.

Inhibicí HMG-CoA-reduktázy je omezena intrahepatální syntéza cholesterolu, což vede ke zvýšení počtu LDL-receptorů na hepatocytech, zvýšenému vychytávání LDL játry a tím k poklesu krevního cholesterolu v oběhu. Hladina LDL cholesterolu tím klesá o 20 až 50 %, může dojít i k mírnému nárůstu hladin HDL.

Dalším účinkem statinů je inhibice proliferace buněk hladkého svalu ve stěně cév, zlepšení funkce endoteliálních buněk, stabilizace aterosklerotického plátu, má také antiagregační a protizánětlivé působení.



Chemický vzorec lovastatinu

Farmakokinetika

Ze střeva se vstřebává asi 30 % podané dávky, statiny jsou vychytávány játry, kde se i metabolizují a poté vylučují žlučí.

Statiny mají jak lipofilní (simvastatin, atorvastatin), tak hydrofilní zástupce (rosuvastatin). Některé jsou navíc substráty glykoproteinu P a CYP3A4, což s sebou přináší riziko lékových interakcí. Především to platí u lipofilních zástupců, které musí být v průběhu eliminace převedeny na hydrofilní sloučeniny.

Effekt statinů je dán koncentrací v místě účinku (hepatocytech). Jejich přenos do hepatocytů facilituje pumpa OATP1B1 (organic anion transporting polypeptide), která je polymorfní (afunkční až u 15 % populace), což pro pacienty představuje vyšší riziko nežádoucích účinků a nižší terapeutický efekt.

Více nežádoucích účinků, a navíc menší terapeutický efekt z důvodu nízké biologické dostupnosti a krátkého poločasu má např. simvastatin. Rosuvastatin naproti tomu patří mezi nejúčinnější statiny (hydrofilní, větší dostupnost, méně nežádoucích účinků, z 90 % se váže na plazmatické bílkoviny).

Indikace

Hlavní indikací léčby statiny je léčba hypercholesterolémie^[1], dále pak dosažení cílových hodnot LDL cholesterolu u rizikových pacientů s normocholesterolémií. Uplatňují se v terapii familiární hypercholesterolémie typu IIa. Při léčbě statiny lze dosáhnout až 40% snížení koncentrace LDL-cholesterolu (v kombinaci s iontoměníči až 60%). U pacientů po akutním koronárním syndromu je dle současných doporučení snaha snížit hladiny LDL alespoň o 50 % vstupních hodnot. U vysoce rizikových pacientů dokonce pod hodnoty 1,4 mmol/l.

Kontraindikace

Těhotenství, laktace, dětský věk, myopatie, alergie.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky se při léčbě statiny vyskytují až u 3 % pacientů. Některé z nich je možné řešit pouhým snížením dávky nebo změnou předepisovaného přípravku. Je ovšem nutné pacienty řádně edukovat a myslet na vzácné, ovšem potenciálně velmi závažné komplikace v podobě rhabdomyolýzy a následného selhání ledvin. V riziku jsou především pacienti s významnými lékovými interakcemi, které na úrovni CYP enzymů (verapamil, citrusové šťávy, některá ATB, antifungika), glykoproteinu P či OATP1B1 zvyšují expozici především lipofilních statinů.







Podle některých studií dochází při léčbě statiny ke snižování koncentrace koenzymu Q10 (cholesterol je prekurzor CoQ10), což může být faktor hrající roli při vzniku některých níže uvedených nežádoucích účinků (myopatie, rhabdomyolýza, neuropatie) – zřejmě vlivem poškození struktury membrán. Dosud je to předmětem zkoumání.

- Vzestup aktivity aminotransferáz (pravidelné kontroly) a kreatinkinázy;
- myalgie (není většinou důvodem k přerušení terapie, postačuje snížení dávky nebo změna statinu);
- myopatie kosterních svalů projevující se bolestmi, vysokou aktivitou kreatinkinázy a hyperkalémií; nutné přerušení terapie, jinak možnost přechodu v rhabdomyolýzu s myoglobinúrií a selháním ledvin – tyto stavy se raritně můžou vyskytnout v monoterapii, mnohem vyšší incidence je zaznamenána v kombinaci s inhibitory CYP3A4 (erytromycin, SSRI, azolová antimykotika, fibráty, cyklosporin), celková incidence je maximálně 10 případů na milion pacientů užívajících statiny;
- polyneuropatie – predilekčně na DKK ;
- tendinitidy, šlachové ruptury (t. Achillei, m. quadriceps, m. biceps femoris);
- poruchy spánku;
- katarakta;
- krvácení do CNS;

- zvýšené riziko DM.

Některé odborné společnosti doporučují vzhledem k výše uvedeným poznatkům při léčbě statiny substituovat koenzym Q10. Zejména při dlouhotrvající terapii, v případě výskytu NÚ nebo při zvýšeném riziku celulárního poškození.

Zástupci (dle vzrůstající hypolipidemické účinnosti)

- **pravastatin**  tbl. 10 a 20 mg,
- **lovastatin** ,
- **fluvastatin**  (ve formě s prodlouženým účinkem),
- **simvastatin**  tbl. 10–40 mg,
- **atorvastatin**  tbl. 10, 20 a 40 mg,
- **rosuvastatin**  tbl. 10, 20 a 40 mg.^[1]

Odkazy

Související články

- Statinová myopatie
- Hypolipidemika
- Lipoproteiny

Reference

1. HRADEC, Jaromír, Jan BULTAS a Michael ŽELÍZKO. Stabilní angina pectoris: Doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti. *Cor et Vasa*. 2010, roč. -, vol. 52, no. 9, s. 543-560, ISSN 1803-7712.

Externí odkazy

- Statiny (česká wikipedie)
- Statin (anglická wikipedie)

Zdroj

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana CERMANOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Terapie hyperlipidemií* [online]. ©2001. [cit. 2010-07-05]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/hypolipidemika-bak.doc/>>.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 0 s. ISBN 978-80-7262-373-0.
- JAN, Švihovec a Kolektiv KOLEKTIV. *Farmakologie*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 1008 s. ISBN 9788024755588.
- JIŘINA, Martínková a Kolektiv KOLEKTIV. *Farmakologie : pro studenty zdravotnických oborů, 2., zcela přepracované a doplněné vydání*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 520 s. ISBN 9788024741574.
- Studijní materiály z výuky farmakologie Ústavu farmakologie 1. LF UK a VFN