

# Lescol XL®

## fluvastatinum

Dyslipoproteinemie – zejména zvýšená koncentrace celkového a LDL-cholesterolu a současně snížená koncentrace HDL-cholesterolu – je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro rozvoj aterosklerózy a jejích komplikací. Statiny jsou v současnosti pokládány za neúčinnější hypocholesterolemika, jejich účinnost je ověřena velkými studii v primární i sekundární prevenci.

Mechanismus účinku všech dostupných statinů je stejný – statiny jsou kompetitivní inhibitory klíčového enzymu nitrobenzylsyntézy cholesterolu – HMG-CoA reduktázy. Snížení intracelulární koncentrace cholesterolu zvyšuje expresi LDL-receptorů, tím se zvyšuje také vychytávání LDL-cholesterolu a snižují se jeho plazmatické koncentrace. I když jsou statiny všeobecně relativně bezpečnou skupinou léčiv, potenciál jejich nežádoucích účinků se stupňuje právě v kombinaci s jinými interagujícími léčivy, která mohou významně ovlivnit plazmatické koncentrace podávaného statinu. Tento potenciál však není u všech statinů stejný.

## Charakteristika

Fluvastatin (Lescol XL®) patří mezi statiny 2. generace a vykazuje velmi dobrý hypolipidemický účinek i příznivé ovlivnění HDL-cholesterolu. Jeho účinnost je potvrzena řadou studií, ve kterých vedlo užívání fluvastatinu ke snížení výskytu kardiovaskulárních příhod u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (IHS), po infarktu myokardu, po revaskularizaci či po orgánových transplantacích. Mechanismem účinku patří mezi typické statiny, tj. jedná se o inhibitor HMG-CoA reduktázy.

Odlišnosti fluvastatinu spočívají v biotransformaci – je metabolizován v játrech cestou cytochromu P-450, na rozdíl od většiny ostatních statinů však převážně izoenzymem CYP2C9, výrazně méně izoenzymy CYP3A4 a CYP2D6. Proto je metabolismus fluvastatinu mnohem méně ovlivněn současným metabolismem ostatních léčiv, resp. počet ostatních léčiv metabolizovaných izoenzymem CYP2C9 je výrazně menší než počet léčiv metabolizovaných izoenzymem CYP3A4. Fluvastatin tak vykazuje mnohem nižší riziko vzniku lékových interakcí a pro svou bezpečnost a dobrou snášenlivost je často používán v kombinaci s jinými hypolipidemiky nebo v situacích s vyšším rizikem interakce léčiv (např. po transplantaci ledvin či srdce či jiný důvod polypragmatie).

Výše uvedená skutečnost se odráží i v klinické praxi: při léčbě ostatními statiny bylo riziko vzniku myopatie zaznamenáno především u nemocných léčených současně imunosupresivní léčbou, fibráty, kyselinou nikotinovou nebo erythromycinem. V klinických studiích s fluvastatinem však nebyla v těchto kombinacích myopatie pozorována. Po uvedení na trh byly hlášeny pouze ojedinělé případy myopatie při současném podávání fluvastatinu s ciklosporinem a fluvastatinu s kolchicinem, žádný však neměl fatální následek.

Při léčbě fluvastatinem byla vzácně pozorována myopatie a jen velmi vzácně byly popisovány případy myositidy a rhabdomyolýzy. Jak ukázala studie PRIMO, průměrný výskyt muskulárních symptomů u pacientů užívajících statiny představuje 10,9% u pravastatinu, 14,9% u atorvastatinu, 18,2% u simvastatinu a 5,1% u fluvastatinu. U pacientů s predispozičními faktory pro rhabdomyolýzu a její komplikace je však obdobně jako u jiných statinů potřebné postupovat opatrně.

## Indikace

Lescol XL® je určen pro dospělé pacienty s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií a nedostatečným účinkem úpravy dietního režimu. U dětí od 9 let a mladistvých je indikován při heterozygotní familiární hypercholesterolemii.

K ostatním indikacím patří zpomalení progresu aterosklerózy koronárních tepen u dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií, včetně mírných forem ischemické choroby srdeční, a sekundární prevence závažných srdečních příhod u dospělých pacientů s ischemickou chorobou srdeční po intrakoronárním katetrizačním výkonu.

## Kontraindikace a nežádoucí účinky

- precitlivělost na léčivou látku nebo pomocné látky,
- aktivní onemocnění jater nebo přetrvávání zvýšených hodnot sérových transamináz nejasné etiologie,
- těhotenství a kojení.

Mezi velmi často hlášené nežádoucí účinky patří méně závažné gastrointestinální symptomy, nespavost a bolesti hlavy. Vzácně se může vyskytnout kopřivka, myalgie, svalová citlivost a slabost, myopatie.

## Interakce

Mechanismus lékových interakcí fluvastatinu vychází z jeho metabolismu – biotransformace cytochromem P-450, převážně izoenzymem CYP2C9. Současné podávání fluvastatinu se silnými inhibitory cytochromu P-450 (CYP) 3A4 (typicky itrakonazolem nebo erythromycinem) má proto na biologickou dostupnost fluvastatinu minimální účinek.

Koncentrace fluvastatinu však ovlivňují inhibitory CYP 2C9 – např. podávání fluvastatinu po léčbě flukonazolem (inhibitorem CYP 2C9) vedlo ke zvýšení expozice fluvastatinu asi o 84% a maximální koncentrace fluvastatinu asi o 44%.

Při současném podávání fluvastatinu s fibráty nebo niacinem (kyselinou nikotinovou) nedošlo ke klinicky významnému ovlivnění biologické dostupnosti fluvastatinu ani uvedených hypolipidemik, nicméně je nutná opatrnost.

Podrobné lékové interakce viz platná verze Souhrnu charakteristických vlastností produktu.

## Dávkování a způsob podání

Lescol XL® obsahuje 80 mg fluvastatinu v tabletě s řízeným uvolňováním a může být podán kdykoli během dne, bez ohledu na příjem potravy. Tablety se mají polykat celé a zapíjet sklenicí vody. Maximální hypolipidemický účinek dané dávky nastává v průběhu 4 týdnů.

U pacientů s mírným až pokročilým snížením funkce ledvin zůstává farmakokinetika fluvastatinu nezměněna, není tedy nutná úprava dávkování.

## Literatura

Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, Begaud B. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients – the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005;19:403–414

Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, Holmes M, Ara R, Ryan A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess* 2007;11:1–338

Jacobson TA. Toward „pain-free“ statin prescribing: clinical algorithm for diagnosis and management of myalgia. *Mayo Clin Proc* 2008;83:687–700

## Poznámka:

Statut přípravku: léčivý přípravek, vázaný na lékařský předpis. Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění: viz číselník VZP. Profil přípravku zpracován kolektivem autorů vedeným PharmDr. Vladimírem Véghem, s využitím odborné literatury a SPC dle poslední revize.