|  |  |
| --- | --- |
| **Fag:**  **Farmakologi** | **År:**  2015 |
| **Emne** | **Note** |
| **Hjertekar-Kredsløbsfarmakologi**  **Antiarytmika**  Normal hjerterytme:  Hjertearrytmier:  Generelt om antiarytmika:  Lægemidler mod arytmier (antiarytmika): | Aktionspotentialet i myokardiecellerne dannes af en sekvens af Na+-, Ca2+- og K+-ioner gennem specifikke spændingsregulerende ionkanaler i membranen. Når myokardiecellernes membranpotential stiger til over en vis tærskelværdi, åbnes spændingsregulerede Na+ kanaler og udløser et hurtigt depolariseringspotential. Efter ca. 10 ms lukker natriumkanalerne og efterfølges af en åbning af spændingsregulerede Ca2+ kanaler og endelig af en åbning af K+ kanaler, hvilket fører til repolarisering og genoprettelse af membranpotentialet.  Ved hjertearytmier forstås afvigelse fra normal sinusrytme. Arytmi dannes af et samspil mellem cellulære mekanismer (fx defekt af ionkanal), makroanatomiske (fx medfødte sygdomme) og fysiologiske strukturer eller patologiske processer.   * Takykardi - for hurtig hjerterytme. Behandles med antiarytmikum. Opstår pga. abnorm impulsdannelse i hjerte, som ekstra slag (ekstra systole) eller anfaldsvise (paroksystiske). Opdeles i supraventrikulære arytmier (atrieflimren og atriflagren) og ventrikulære arytmier efter beliggenhed. * Bradykardi - for langsom hjerterytme. Behandles i dag med elektrisk stimulation (pacemaker-implantation). Farmakologisk behandling i form af fx atropin anvendes udelukkende i akut fase dvs. indtil pacemaker behandling er iværksat eller til forbigående årsag til bradykardi er behandlet.   *Virkningsmekanisme:*  Inddeles i fire klasser efter påvirkning af aktionspotentialet.   * Klasse la, lb, lc: Na+ kanalblokkere 🡪 hæmmer depolariseringshastigheden og dermed konduktionshastigheden. Eksempel er Flecainid (Ic). * Klasse ll: Beta-blokkere. * Klasse lll: K+ kanal blokkere. Eksempel er Amidaron * Klasse IV: Blokerer Ca2+ kanaler (calcium-kanal antagonister).   *Indikation:*  Antiarytmika anvendes til hhv. afbrydelse af arytmi, regulering af vedvarende arytmi og til at forhindre recidiv af arytmi.  *Bivirkninger:*  Alle antiarytmika kan i ikke-toksiske doser udløse malign arytmi, der ikke tidligere er set hos patienten – dette kaldes proarytmi. Betablokkere og calcium kanal antagonister giver dog meget sjældent proarytmi. Derudover ses det meget sjældent hos helt hjerteraske.  **Amiodaron**  *Virkningsmekanisme:*  Klasse lll (kalium-kanalblokkere). Hæmmer ved kronisk behandling også Na+-kanaler, alfa- og betaadrenoreceptorer og ca2+-kanaler. AV-knude og sinusknude hæmmes også, hvorfor Amidaron anses som værende det kraftigst virkende antiarytmika.  *Indikationer:*  Behandling af supraventrikulære arytmier, ventrikulære arytmier. Er det eneste antiarytmika uden øget mortalitet til patienter med iskæmisk hjertesygdom eller påvirket pumpefunktion.  *Bivirkninger:*  Proarytmi kan forekomme men ses hyppigere hos andre antiarytmika. Mange andre bivirkninger i form af blåfarvning af hud, øget solfølsomhed som er hyppige og lungefibrose-lign allergisk alveolitit (mest alvorlig), hepatitis og thyroidea påvirkning som er mindre hyppige.  *Interaktioner:*  Øger effekt af Warfarin.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; ned til 35 %. Lipofilt hvorfor binding til vævene er stor. * Elimination; hepatisk. * Halveringstid; Lang (op til flere måneder) grundet den kraftige binding til væv – stoffet akkumuleres altså i organismen. * Dosis; 100-200 mg/dag ved supraventrikulære arytmier og op til 300 mg/dag ved ventrikulære arytmier.   **Flekainid**  *Virkningsmekanisme:*  Klasse lc, virker derfor Na+ kanalblokkerende.  *Indikationer:*  Supraventrikulære arytmier (kun atrieflimren), og ventrikulære arytmier. Men bør kun anvendes ved arytmier hos patienter, hvor man formoder lav incidiens af proarytmi, dvs. uden tegn på organisk hjertesygdom.  *Bivirkninger:*  Hovedpine, synsforstyrrelse, svimmelhed, opkastning og proarytmier.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Komplet. * Elimination; Hepatisk og renal. * Halveringstid; 12-24 timer. * Dosis; 100-200 mg 2 gange med forsigtig optrapning. * Snævert terapeutisk indeks!!   **Beta-blokkere**  *Virkningsmekanisme:*  Er beta-adrenoreceptor antagonister også kaldet beta-blokkere. Hæmmende effekt på især sinus- og AV-knuden men også på stress-induceret ventrikulær ekstrasystole.  *Indikationer:*  Supraventrikulære og ventrikulære arytmier (non-selektiv betablokker), stabil angina pectoris, hypertension og hjerteinsufficiens. Deruodver fx eksamensangst og migræne.  (Se ellers under emne 7 vdr. adrenergt blokkerende stoffer).  *Kontrakindikation:*  Hypotension, svær bradykardi. Astma og KOL er ikke kontraindicerede men pas på!  *Bivirkninger:*  Svimmelhed (hypotension), træthed (depression). Proarytmi ses ikke, men bradykardi, overledningsforstyrrelser og hjertesvigt kan udløses.  **Calcium-kanal antagonister**  *Virkningsmekanisme:*  Calciumkanal blokkere blokerer calciumkanaler i glat- og hjertemuskulatur 🡪 influks af Ca2+ nedsættes 🡪 nedsat myokardiekontraktilitet + nedsat impulsledning. Derudover blokeres L-type calciumkanaler 🡪 afslapning af kar og glatmuskulatur 🡪 dilation af arterioler og i mindre grad vener 🡪 nedsat BT og reduktion af total perifer modstand.  Obs. calciumkanalblokkere fører ikke til væskeretention i modsætning til klassiske vasodilatorer – vigtigt for deres anvendelse som monoterapi.  *Indikationer:*  Stabil angina pectoris, hypertension og supraventrikulær arytmi.  *Kontraindikationer:*  Hypotension, svær hjerteinsufficiens og AKS.  *Bivirkninger:*  Oftest lette perifere ødemer (ankelødemer). Derudover svimmelhed (hypotension), træthed, depression, flushing, bradykaridi/tarkykardi.  *Interaktioner:*  Calciumkanal blokkeren verpamil må ikke gived med digoxin-forgiftning og heller ikke sammen med betablokkere, hvor betablokkeres virkning vil forstærkes.  *Farmakokinetik:*   * Distribution; Biotilgængelighed verpamil 25 %, amlodipin 64-80 %. * Elimination; Hepatisk til inaktive metabolitter. * Halveringstid; verapamil 5 timer, amlodipin 35-50 timer, nifedipin 2 timer, diltiazem 5 timer. |
| **Medikamentel behandling af hjerteinsufficiens**  Lægemidlerne generelt:  Diuretika:  Lægemidler med positiv ionotrop virkning: | Hjerteinsufficiens, som inddeles i akut og kronisk, er et klinisk syndrom der fremkommer ved utilstrækkelig hjertepumpefunktion. Ses i form af begrænsninger ved fysisk aktivitet og senere også i hvile som konsekvens af nedsat minutvolumen. Hjerteinsufficiens skyldes oftest sygdomme som nedsætter myokardiets pumpefunktioner (fx iskæmisk hjertesygdom, AMI og myokarditis). Klapsygdomme og hypertension vil også på sigt belaste hjertetspumpefunktion. Ekstrakardielle årsager kan være anæmi, infektion eller endokrine lidelser.  Neurohormonelle kompensationsmekanismer:  Der findes flere neurohormonelle kompensationsmekanismer, der forsøger at bevare et normalt minutvolumen:   * Ved nedsat minutvolumen falder blodtrykket, hvilket registreres af baroreceptorer som aktiverer sympatikus 🡪 Frigivelse af noradrenalin som øger hjertets frekvens (kronotrop effekt) og kontraktilitet (inotrop effekt). * Når det insufficiente hjertes minutvolumen nedsættes, til trods for de kompensatoriske mekanismer, sker der en omfordeling af minutvolumen således at en normal gennemblødning af de livsnødvendige organer som hjerte, hjerne og nyrer opretholdes længst muligt. Når blodgennemstrømning i nyrerne kompromitteres øges frigørelsen af renin og dannelsen af angiotensin II, der stimulerer frigørelsen af aldosteron i binyrerne 🡪 øget natrium og sekundært hertil vand retention/reabsorption i nyrerne.   Med tiltagende hjerteinsufficiens vil de kompensatoriske mekanismer blive udtalte og de vil øge preload og afterload i en sådan grad, at der udvikles lungestase og perifere ødemer grundet væskeretentionen / øget ekstracellulær volumenoverskud (se figur 28.2 side 368)  Den farmakologiske behandling af hjerteinsufficiens retter sig mod en hæmning af den neurohormonelle aktivering. Der findes farmaka mod hhv. akut og kronisk hjertesvigt, men fælles for lægemidlerne er, at de bidrager til en bedring af hjertets pumpefunktion ved enten at aflaste hjertet og/eller gennem direkte stimulation at øge myokardiets kontraktilitet eller ved at modvirke effekten af øget retention af salt og vand.  Diuretika hører til de hyppigst og længst anvendte lægemider til behandling af både akut og kronisk hjerteinsufficiens. De virker ved at hæmme den renale (tubulære) reabsorption af natrium, hvorved udskillelsen af natrium og sekundært hertil vand, øges 🡪 bidrager således til en reduktion af organstase og til mobilisering af ødemer.  **Loop-diuretika**  *Virkningsmekanisme:*  Binder til klor-site på Na+ / K+ / 2Cl- cotransporter i det tykke ascenderende ben af Henles slynge 🡪 blokerer reabsorption af natrium- og kloridoner samt øger udskillelsen af elektrolytter🡪 sekundær vandudskillelse.  Virker derudover vasodilaterende.  *Indikationer:*  Akut hjertesvigt og med svær lungestase eller lungeødem. Førstevalg ved kronisk hjerteinsufficiens med ødemer, hvor det i nogle tilfælde er nødvendigt at kombinere behandlingen med tiazid for at komme ødemerne til livs. Loop diuretika kan derudover anvendes ved levercirrose, nefrotisk syndrom og kronisk nyreinsufficiens.  *Kontraindikationer:*  Svær lever insufficiens.  *Bivirkninger:*  Hypokaliæmi, hypokloræmisk metabolisk alkalose (H+-udskillelse), hypomagnesiæmi og hypokalcæmi. Hypovolæmi kan forekomme hos ældre 🡪 blodtryksfald grundet en kombination af volumentab og vasodilation.  *Interaktioner*  NSAID hæmmer virkning af diuretika. Loop-diuretika forstærker effekten af aminoglykosider.  *Farmakokinetik:*   * + Absorption; Hurtigt ved peroral administration og er kraftigt bundet til plasmaproteiner.   + Elimination; udskilles som inaktive metabolitter og uomdannet ved tubulær sekretion i proksimale tubuli. Visse loop-diuretika metaboliseres i leveren.   + Anslagstid og virkningstid; Hurtigt indsættende og kortvarig.   **Tiazider**  *Virkningsmekanisme:*  Blokerer Na+ / Cl- -cotransporter i de distale snoede tubuli 🡪 Hæmmer derved natrium og klorid reabsorption samt øget udskillelsen af elektrolytter 🡪 Øger diuresen (urinproduktion). Har lige som loop-diuretika også en vasodilaterende effekt.  *Indikationer:*  Førstevalg til behandling af essentiel hypertension grundet den vasodilaterende effekt. Men anvendes også i kombination med loop-diuretika til behandling af kronisk hjerte- og nyreinsufficiens med lette ødemer.  *Kontraindikationer:*  Pt’er i lituium behandling. Allergi, svær leverinsufficiens.  *Bivirkninger:*  Hypokaliæmi, hypokloræmisk metabolisk alkalose (H+-udskillelse), hypomagnesiæmi og hypokalcæmi. Hypovolæmi kan forekomme hos ældre 🡪 blodtryksfald grundet en kombination af volumentab og vasodilation. Øget kolesterol.  *Interaktioner*  Hypokalæmi øger virkning af hjerteglykosider, lithiumclearance nedsættes, nedsætter virkning af antidiabetika.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Optaget fuldstændigt efter peroral administration, kraftigt bundet til plasmaproteiner. * Elimination; uomdannet renalt ved tubulær sekretion. * Anslagstid og virkningstid, Generelt er virkningen langsommere indsættende og længere varende end loop-diuretika.   **Kaliumbesparende diuretika - spironolakton**  *Virkningsmekanisme:*  Er en aldosteron antagonist, der binder til aldosteronreceptorer i samlerørernes hovedceller, hvorved aldosterons binding til cellerne forhindres. 🡪 Derved hæmmes reabsorption af natrium og kalium ekskretion.  Generelt lille diuretisk virkning.  Hæmmer derudover fibrosedannelse i myokaridet, hvilket kan være forklaringen på at lægemidlet forbedrer overlevelsen ved kronisk hjerteinsufficiens.  *Indikationer:*  Kronisk hjerteinsufficens, samt ved levercirrose og primer hyperaldosteronisme.  *Bivirkninger:*  Hyperkaliæmi og metabolisk acidose. Og binder til andre receptorer hvilket kan føre til menstruationsforstyrrelser.  *Interaktioner*  Nedsætter den renale udskillelse af digoxin (OBS). Kombination af ACE-hæmmere + spironolaktonbehandling øger risiko for hyperkaliæmi.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; let fra mave-tarm kanalen. Omdannes til aktive metabolitter i leveren. Der tilskrives at have 2/3 af den samlede effekt på aldosteronreceptoren. * Anslagstid og virkningstid; Langsomt indsættende og maksimal effekt efter 2-3 døgn.   Omfatter midler som primært stimulerer myokaridet og derved fører til en øgning af hjertets pumpefunktion. Et eksempel herpå er hjerteglykosider.  **Digoxin**  *Virkningsmekanisme:*   * Øger den intracellulære calcium koncentration i ventriklerne, idet digoxin hæmmer Na+-K+-ATPase, hvorved den intracellulære natriumkoncentration øges og udpumpningen af kalciumioner til ekstracellulærvæsken hæmmes 🡪 Den forøgede intracellulære calcium koncentration øger myokardiets kontraktionskraft (ionotrop virkning) 🡪 Forbedring af pumpefunktion. * Øger parasympatikustonus via n. vagus + hæmmer sympatikustonus => hjertefrekvens reduceres / puls falder.   *Indikationer:*  Frekvenssænkning af kronisk atrieflimren specielt ved samtidig hjerteinsufficiens, symptomlindring ved hjerteinsufficiens.  *Kontraindikationer:*  Mistanke om digitalis forgiftning, WPW-syndrom (wolff-parkinsons-whites syndrom).  *Bivirkninger:*  Forgiftning ses relativt hyppigt. Madlede , kavlme og opkast er typisk første symptomer. Stimulation af sympatikus - alle tyoer af arytmier kan forekomme.  *Interaktioner:*  Kolestyramin og sulfasalazin - hæmmer absorption af digoxin. Amiodaron nedsætter clearance af digoxin. Verapamil og kinidin hæmmer renal udskillelse.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; 75 % fra tarmen efter peroral administration og ingen betydende firspass metabolisme hvorfor biotilgængeligheden er 75 % også. * Distribution; Proteinbinding er ca. 25%. I hjertet er koncentrationen ca. 30 gange større end i plasma. Kan passere placenta. * Elimination; Hovedsageligt uomdannet renalt, hos ældre udskilles mindre renalt. * Halveringstid; 36 timer, er væsentligt forlænget hos pt’er med svært nedsat nyrefunktion. * Anslagstid; efter 4-6 timer ved peroral indgift. Ønskes hurtigere virkning kan det administreres intravenøst. |
| **Midler mod angina pectoris** | Anfald når der opstår mismatch mellem hjertes tilførelse og forbrug af ilt.  Hyppigste årsag er arteriosklerose. Symptomer er trykken i bryst, tunghedsfornemmelse, ubehag. Anfald varer 1-5 min. Opdeles i ustabil og stabil kronisk angina pectoris.  **Nitrater/nitriter**  *Virkningsmekanisme:*  Kaldes også nitrovasodilatorer og er alle prodrugs der metaboliseres til den aktive metabolit NO (nitrogenoxid) i karrenes glatte muskulatur. NO stimulerer produktionen af cGMP bl.a. i glatte muskelceller 🡪 aktivering af proteinkinaser der fosforylerer og inaktiverer myosin light-chain-kinaser 🡪 nedsat mængde af intracellulær Ca2+ 🡪 relaksation (vasodilation) af glatte muskelceller i kar 🡪 myokardiets iltbehov og vægtension nedsættes, myokardiale kar dilateres og kolateral cirkulation øges.  Karrenes følsomhed for nitroglycerin er forskellige, men samlet set medfører nitratpræparaterne hæmodynamiske ændringer, som både reducerer hjertets arbejde og dermed hjertets iltbehov og øger myokardiets ilttilbud (koronardilation hvor blod redistribueres til iskæmiske områder). Dosis-effekt-forholdene er som følger:   * Små doser giver venøs dilation af store lungevener 🡪 mindre blod til hjerte - iltbehov nedsættes. * Moderate doser giver dilation af hjertes arterier (epikardielle koronarkar) 🡪 blodforsyning forbedres (ilttilbud øges). * Store doser giver dilation af systemiske arterier/arterioler 🡪 nedsat after-load og derved reduceret iltbehov.   *Indikationer:*  Nitroglycerin er første valget til behandling af akut angina pectoris ved iskæmisk hjertesygdom og hjerteinsufficiens. Kan også anvendes ved akut hjerteinsufficiens med lungestase/ødem.  *Kontraindikationer:*  Midler mod erektil dysfunktion (andre vasodilatorer). Ved mistanke om øget intrakranielt tryk. Hypotension. Tolerance udvikling kan forekomme ved lang tids brug.  *Bivirkninger:*  Få. Hyppigste er hovedpine, hjertebanken, flushing, og ortostatisk hypotension – kan alle relateres direkte til stoffernes dilaterende effekt.  *Interaktioner*  Nedsætter heparins antikoagulerende effekt.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Ved peroral administration er first pass metabolismen meget høj. Til gengæld absorberes stoffet godt og har høj biotilgængelig gennem huden og mundslimhinden. Gives derfor sublingualt, som mundspray eller som plaster (kutant) eller intravenøst. * Distribution; Biotilgængelighed øges ved kutan eller sublingual administration. * Elimination; Renalt. * Anslagstid; Maks effekt efter nitroglycerin 1-3 min. * Virkningsvarighed; Nitroglycerin 15-30 min, men ved kutan administration kan virkningen øges idet nitroglycerin frigives kontinuerligt over længere tid.   **Beta-blokkere**  Den selektive beta1-adrenoceptor antagonister og den non-selektive beta-adreno-antagonist (propanolol). Se afsnittet om antiarytmika eller emne 7 vdr. adrenergt blokkerende stoffer.  **Calcium-kanal antagonister**  Se afsnittet om antiarytmika. |
| **Antihypertensiva**  Hypertension:  Antihypertensiva: | Tilstand hvor det systoliske og/eller det diastoliske blodtryk er forhøjet (>160/90 mmHg) i en sådan grad at der er risiko for udvikling af kardiovaskulære komplikationer.  Blodtrykkes bestemmes af minutvolumen og den perifere modstand (BT= minutvolume x perifer modstand). Ved hypertension er minutvolumen oftest normal, mens den perifere modstand er forøget pga. strukturelle karforandringer i mediamuskulatur.  Herudover har vasokonstriktion muligvis en effekt pga. let øget aktivitet i sympatikus eller renin-angiotensin-aldosteron-systemet.  Målet med behandlingen er, at reducere det systoliske blodtryk til under 140 mmHg og det diastoliske til under 90 mmHg. Der findes en række perorale antihypertensiva.  **Centrale sympatikushæmmende stoffer**  *Virkningsmekanisme:*   * Betablokkere: Den selektive beta1-adrenoceptor-antagonist anvendes hyppigt mod hypertension, men virkningsmekamismen kan ikke sikkert forklares. Er kontraindiceret ved AV-blok og ubehandlet hjerteinsufficiens. Se emne 7 vdr. adrenergt blokkerende stoffer. * Alfablokkere: Selektive alfa1-adrenoreceptor-antagonister fremkalder afslappelse af glatmuskulatur, perifer vasodilation og blodtryksreduktion som følge af den nedsatte perifere modstand. Den blodtrykssænkende virkning skyldes en nedsat efferent sympatisk nerveaktivitet. Alfablokkere anvendes dog sjældent i dag som antihypertensivum, da disse har flere bivirkninger og kalciumkanal blokkere, diuretika og ACE hæmmere har udvist bedre effekt.   **Calciumkanal antagonister**  Se afsnittet om antiarytmika.  **ACE-hæmmere (angiotensin I converting enzymhæmmere**  *Virkningsmekanisme:*  Hæmmer omdannelse af angiotensin l til angiotension ll 🡪 Plasmakoncentrationen og den biologiske virkning (karkontraherende og aldosteronstimulerende virkning) af angiotensin II falder 🡪 kardilation + mindsket blodvolumen 🡪 Mindsket perifer modstand 🡪 Blodtrykket falder  ACE-hæmmere hæmmer også nedbrydningen af det kardilaterende pepsin Bradykinin 🡪 Øget kardilation.  *Indikationer:*  Hypertension, venstresidig hjerteinsufficiens, nedsat venstre ventrikelfunktion, tegn på hjertesvigt efter myokardieinfarkt.  *Kontraindikationer:*  Bilateral nyrearteriestenose og dosisreduktion ved nyreinsufficiens. Gravide.  *Bivirkninger:*  Milde og ofte forbigående. BT-fald, mavegener, tør hoste, smagsforstyrrelser. Sjældnere og mere alvorlig hyperkalæmi, nyreinsufficiens, forstermisdannelser.  *Interaktioner:*  NSAID nedsætter effekt, kaliumbesparende antidiuretika giver hyperkalæmi, lithiumforgiftning.  *Farmakokinetik:*  Varierer fra præparat til præparat.   * Dosis; Der gives først testdosis, for at undgå dramatisk BT-fald. ACE-hæmmere meget potent i kombination med et tiazid. |
| **Midler til behandling af dyslipidæmi**  Dyslipidæmi:  Lipidsænkende stoffer: | Dyslipidæmi er en samlebetegnelse for alle lipidforstyrrelser i plasma, hvorimod hyperlipidæmi alene omfatter forhøjede koncentraioner af P-kolesterol og P-triglycerid. Hyperlipidæmi medfører øget risiko for aterosklerose og iskæmiske- hjerte og kredsløbssygdomme.  Der findes to former for dyslipidæmi:   * Primær dyslipidæmi hvor livstil herunder alkoholforbrug og stort indtag af mættet fedt samt overvægt spiller en rolle og genetiske faktorer som fx omfatter genmutation i LDL receptorer således at LDL ikke kan optages i cellerne, hvorfor det ”farlige” kolesterol forbliver i plasma. Denne form er den hyppigste. * Sekundær dyslipidæmi hvor lidelsen opstår sekundært til medikamenter eller sygdomme som fx diabetes.   Behandlingen af dyslipidæmi er altid diætetisk og ofte farmakologisk. Farmaka anvendes hhv. som primær forebyggelse (hos pt’er med risiko for udvikling af kardiovaskulær sygdom) og som sekundær forebyggelse (hos pt’er med allerede kendt iskæmisk hjerte-kar-sygdom).  **HMG-CoA-Reduktase hæmmere - statiner**  *Virkningsmekanismer:*  Hæmmer syntesen af kolesterol ved effektivt at konkurrere med HMG-CoA om binding til enzymet HMG-CoA-reduktase, som normalt katalyserer omdannelse af HMG til mevalonsyre (tidlig metabolit til dannelse af kolesterol) 🡪 Det resulterer i et fald intracellulær kolesterol-koncentration 🡪 hvilket aktiverer gentranskriptionen af bl.a. LDL-receptorer 🡪 Hurtigere LDL og VLDL optagelse i leveren.  Således reduceret statiner altså LDL koncentrationen i plasma, dels ved at hæmme LDL-syntesen dels ved at fremme LDL-katabolismen.  Andre virkningsmekanismer for statiner er dannelse af NO, hæmning af inflammation, antioxidativ aktivitet, antiproliferativ effekt på glatmuskulatur og hæmmer trombocytaggregation.  *Indikationer:*  Forhøjet VLDL- og LDL-koncentration i plasma (risiko for udvikling af arteriosklerose), let-moderat hypertriglyceridæmi.  *Bivirkninger:*  Få birvirkninger. Hyppigste er muskelpåvirkning (muskelubehag eller myali). Sjældent udvikles myoitis.  *Interaktioner:*  Omsættes af CYP3A4, så hæmmere af denne giver øget koncentration.  *Farmakokinetik:*   * Absorption; Varierende fra 30-90%. * Distribution; Nogle statiner er prodrugs som metaboliseres hepatisk til aktiv metabolit. * Elimination; primært hepatisk via CYp-systemet. * Halveringstid; Variere fra under 1 time til 19 timer. |