



# **Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse**

**Dr. med. Natascha Einhart**

**Bundesärztekammer**

**Dezernat 1 – Ärztliche Versorgung und Arzneimittel**

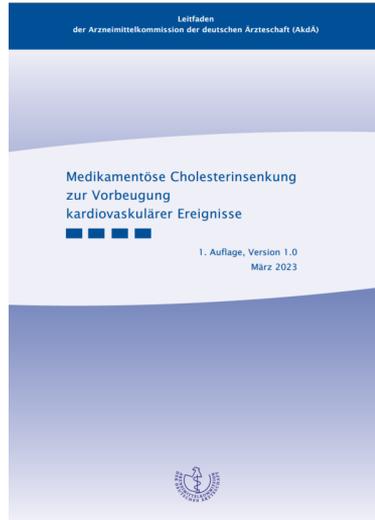
Erfurt, 26.05.2023

# Interessenkonflikte

---

- Arbeitgeber: Bundesärztekammer
- Mitgliedschaften: DEGAM (bis 2021)
- Honorare: Universitätsklinikum Dresden, S3-Leitlinie EKIT-Hüfte (2020)

# Neuer Leitfaden der AkdÄ



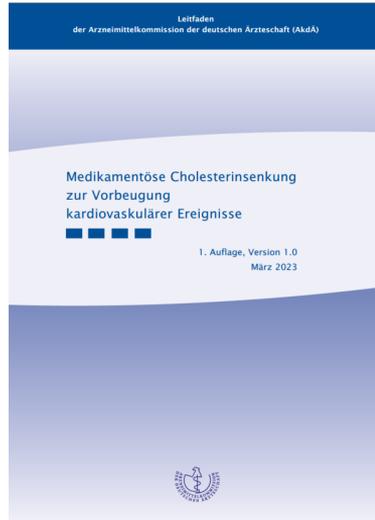
## Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse

# Neuer Leitfaden der AkdÄ

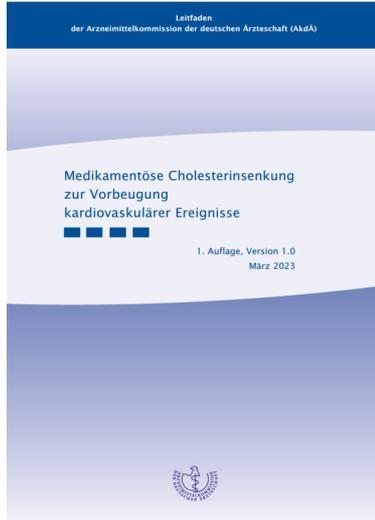


## ***Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse***

# Neuer Leitfaden der AkdÄ



## Medikamentöse Cholesterinsenkung zur *Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse*



## Medikamentöse Cholesterinsenkung zur Vorbeugung kardiovaskulärer Ereignisse

Was ist der beste  
Lipidsenker für  
meinen Patienten?



# Überblick

---

- **Inhalt des Leitfadens**
- **Methodisches Vorgehen**
- **2 Beispiele aus der Statintherapie**



# Klinische Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Frau Müller?

---



Mit welchen anderen Patienten ist Frau Müller vergleichbar?

Welcher Lipidsenker könnte eine Option sein?



Was sind die Ziele der Behandlung?

Welcher andere Lipidsenker könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine sinnvolle Option?

# PICO-Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Frau Müller?

Mit welchen anderen Patienten  
ist Frau Müller vergleichbar?

**Population**

Welcher Lipidsenker könnte  
eine Option sein?

**Intervention**



Was sind die Ziele der  
Behandlung?

**Outcome**

**Mortalität, Myokardinfarkte,  
Schlaganfälle**

Welcher andere Lipidsenker  
könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine  
sinnvolle Option?

**Comparator**

# PICO-Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Frau Müller?

Mit welchen anderen Patienten  
ist Frau Müller vergleichbar?

**Population**

Welcher Lipidsenker könnte  
eine Option sein?

**Intervention**



Was sind die Ziele der  
Behandlung?

**Outcome**

**Mortalität, Myokardinfarkte,  
Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher andere Lipidsenker  
könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine  
sinnvolle Option?

**Comparator**

# PICO-Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Frau Müller?

Mit welchen a  
ist Frau Müller

Atherosklerotische  
kardiovaskuläre  
Erkrankung

**Population**

**Symptomatische ASCVD?**



Was sind die Ziele der  
Behandlung?

**Outcome**

**Mortalität, Myokardinfarkte,  
Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher Lipidsenker könnte  
eine Option sein?

**Intervention**

Welcher andere Lipidsenker  
könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine  
sinnvolle Option?

**Comparator**

# PICO-Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Frau Müller?

Mit welchen a  
ist Frau Müller

KHK, pAVK,  
ischämischer  
Schlaganfall/TIA

**Population**

**Symptomatische ASCVD?**



Was sind die Ziele der  
Behandlung?

**Outcome**

**Mortalität, Myokardinfarkte,  
Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher Lipidsenker könnte  
eine Option sein?

**Intervention**

Welcher andere Lipidsenker  
könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine  
sinnvolle Option?

**Comparator**

# PICO-Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Frau Müller?

Mit welchen  
ist Frau Müller

KHK, pAVK,  
ischämischer  
Schlaganfall/TIA

**Population**

**Symptomatische ASCVD?**

Primär-  
prävention

Sekundär-  
prävention



Was sind die Ziele der  
Behandlung?

**Outcome**

**Mortalität, Myokardinfarkte,  
Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher Lipidsenker könnte  
eine Option sein?

**Intervention**

Welcher andere Lipidsenker  
könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine  
sinnvolle Option?

**Comparator**

# Einteilung der Statine

---

Intensität	Prozentuale LDL-C Senkung	Beispiel
niedrig	< 30 %	Pravastatin 10 – 20 mg Simvastatin 10 mg
moderat	30 – 49 %	Atorvastatin 10 – 20 mg Simvastatin 20 – 40 mg
hoch	≥ 50	Atorvastatin 40 – 80 mg Rosuvastatin 20 – 40 mg

# PICO-Fragen: Primärprävention



Intervention	Population
Statin niedrig-moderat	keine ASCVD

Prozentuale LDL-C Senkung < 50 %  
z.B. Simvastatin 10-40 mg

# PICO-Fragen: Primärprävention



Intervention	Comparator	Population
Statin niedrig-moderat	Prozentuale LDL-C Senkung $\geq 50\%$ z.B. Atorvastatin 40-80 mg	keine ASCVD
Statin Hochdosis		keine ASCVD
Statin Zielwert-gesteuert	Statin niedrig-moderat	keine ASCVD

# PICO-Fragen: Primärprävention



Intervention	Comparator	Population
Statin niedrig-moderat	Placebo	keine ASCVD
Statin Hochdosis	Statin niedrig-moderat	keine ASCVD
Statin Zielwert-gesteuert	Statin niedrig-moderat	keine ASCVD
Statin jeder Dosis	Placebo	keine ASCVD, T2DM

# PICO-Frage: Profitiert Frau Müller von Statinen?

Mit welchen anderen Patienten  
ist Frau Müller vergleichbar?

**Population**

**Keine ASCVD**

**T2DM**



Was sind die Ziele der  
Behandlung?

**Outcome**

**Mortalität, Myokardinfarkte,**

**Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher Lipidsenker könnte  
eine Option sein?

**Intervention**

**Statine**

Welcher andere Lipidsenker  
könnte auch eine Option sein?

Ist der Therapieverzicht auch eine  
sinnvolle Option?

**Comparator**

**Kein Lipidsenker**

# Evidenz

---

- **De Vries 2012:** nur doppelblinde RCTs,  $n \geq 500$ , Dauer  $\geq 2$  Jahre
- **USPSTF 2016/ 2022:** primärpräventive Gesamtpopulation



USPSTF: United States Preventive Services Taskforce

# De Vries 2012: eingeschlossene Studien

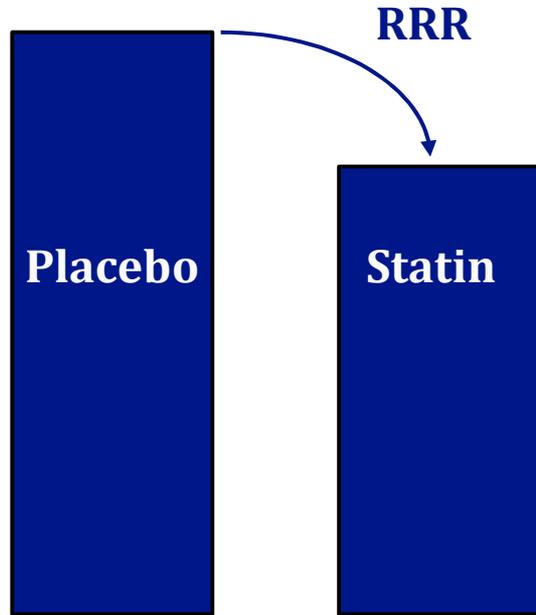


Studie	Dauer, Größe	Statin	Kontrolle
<b>CARDS</b> Colhoun 2004	3,9 Jahre, n=2838	Atorvastatin 10 mg	Placebo
<b>HPS 2003</b>	4,8 Jahre, n=2912	Simvastatin 40 mg	Placebo
<b>ASCOT-LLA</b> Sever 2005	3,3 Jahre, n=2532	Atorvastatin 10 mg	Placebo
<b>ASPEN</b> Knopp 2006	4,0 Jahre, n=1905	Atorvastatin 10 mg	Placebo

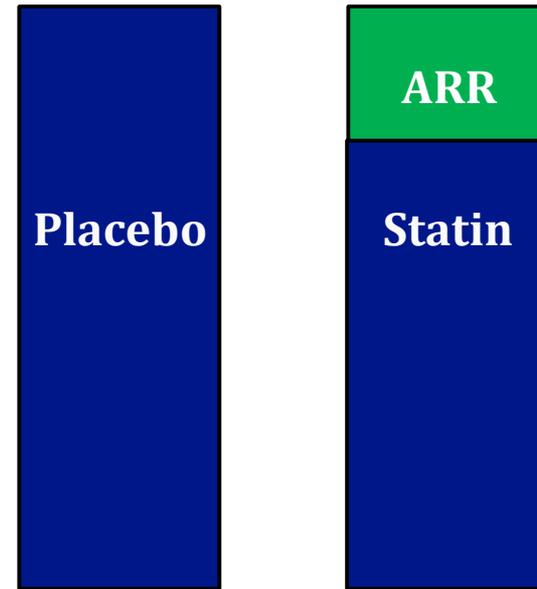
# De Vries 2012: eingeschlossene Studien

Studie	Dauer, Größe	Statin	Kontrolle
<b>CARDS</b> Colhoun 2004	3,9 Jahre, n=2838	Atorvastatin 10 mg	Placebo
<b>HPS 2003</b>	4,8 Jahre, n=2912	Simvastatin 40 mg	Placebo
<b>ASCOT-LLA</b> Sever 2005	3,3 Jahre, n=2532	Atorvastatin 10 mg	Placebo
<b>ASPEN</b> Knopp 2006	4,0 Jahre, n=1905	Atorvastatin 10 mg	Placebo
<b>De Vries 2012</b>	3,8 Jahre, n=10187	Moderate Intensität	Placebo

# Relative und absolute Risikoreduktion



**NNT = Number needed to treat**



# Statine in der Primärprävention: relative Risikoreduktion



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall*
	RR (95 %CI)		
<b>T2DM</b> De Vries 2012	<b>0,84</b> (0,65-1,09)	<b>0,70</b> (0,54-0,90)	<b>0,69</b> (0,51-0,92)
* tödlich und nicht-tödlich			

# Statine in der Primärprävention: relative Risikoreduktion



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall*
	RR (95 %CI)		
<b>T2DM</b> De Vries 2012	<b>0,84</b> (0,65-1,09)	<b>0,70</b> (0,54-0,90)	<b>0,69</b> (0,51-0,92)
<b>Primärprävention</b> USPSTF 2016	<b>0,86</b> (0,80-0,93)	<b>0,64</b> (0,57-0,71)	<b>0,71</b> (0,62-0,82)

\* tödlich und nicht-tödlich

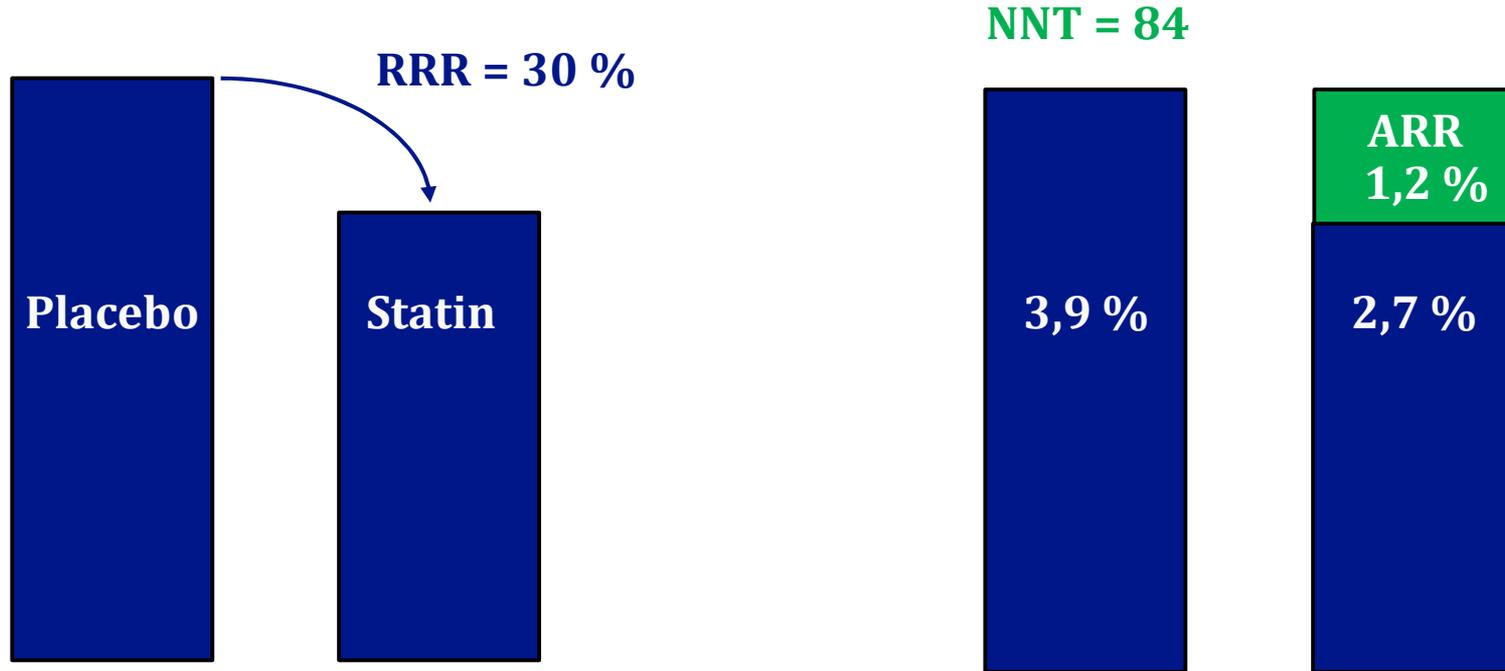
# Statine in der Primärprävention: relative Risikoreduktion



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall*
	RR (95 %CI)		
<b>T2DM</b>			
De Vries 2012	<b>0,84</b> (0,65-1,09)	<b>0,70</b> (0,54-0,90)	<b>0,69</b> (0,51-0,92)
<b>Primärprävention</b>			
USPSTF 2016	<b>0,86</b> (0,80-0,93)		
<b>Primärprävention</b>			
USPSTF 2022	<b>0,92</b> (0,87-0,98)		
* tödlich und nicht-tödlich			

**TRACE-RA, 2019: RR 0,89 (0,51-1,53)**  
**ALLHAT-LLT, 2002: RR 1,00 (0,89-1,11)**  
**PROSPER, 2002: RR 1,07 (0,86-1,35)**

# Relative und absolute Risikoreduktion: Myokardinfarkte

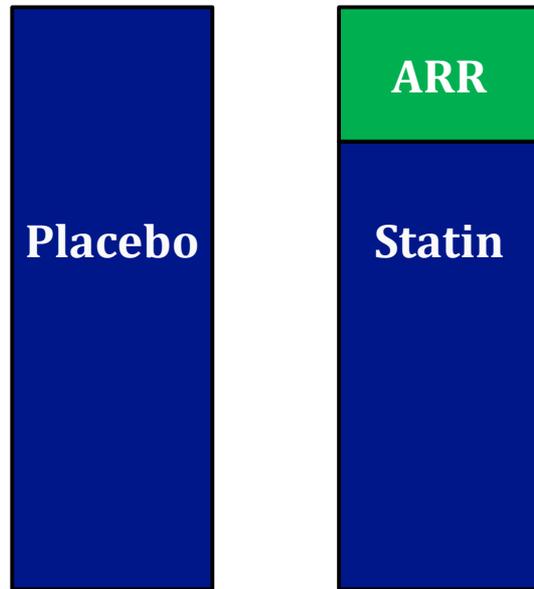


# Statine in der Primärprävention : absolute Risikoreduktion



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall*
	RR (95 %CI)		
De Vries 2012	ARR 0,8 % NNT 125	ARR 1,2 % NNT 84	ARR 0,9 % NNT 111
* tödlich und nicht-tödlich			

# Ausgangsrisiko und absolute Risikoreduktion



Je niedriger das kardiovaskuläre Risiko,  
desto geringer die ARR.



# Fazit: Statin vs. Therapieverzicht, Primärprävention

## Fazit für die Praxis

Patientinnen und Patienten profitieren umso stärker von einer Statintherapie, je höher ihr Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse ist. In der Primärprävention sind Risiko-Algorithmen hilfreich für die Einschätzung des kardiovaskulären Risikos.

Die meisten Patientinnen und Patienten können eine relative Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse von etwa 30 % durch Statine erwarten. Bei einem hohen Ausgangsrisiko von 20 %/10 Jahre entspricht dies einer absoluten Risikoreduktion von etwa 6 % durch eine zehnjährige Statintherapie. Bei Herzinsuffizienz oder einer terminalen Niereninsuffizienz ist ein Nutzen der Statintherapie jedoch nicht belegt. Auch bei älteren Menschen (> 75 Jahren) ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung ist unsicher, ob sie von Statinen profitieren.

Statine sind überwiegend gut verträglich. Schwerwiegende Risiken (hämorrhagische Schlaganfälle, Diabetes mellitus Typ 2 oder schwere Leberfunktionsstörungen) sind selten. Für Personen unter 75 Jahren ohne Herzinsuffizienz oder Dialyse, die ein hohes kardiovaskuläres Risiko haben, überwiegt der Nutzen einer Statintherapie deutlich die seltenen schwerwiegenden Risiken.

Wie sag ich das Frau Müller?



# PICO-Frage: Was ist der beste Lipidsenker für Herrn Schmidt?

---



# PICO-Frage: Profitiert Herr Schmidt von einer Intensivierung?



Mit welchen anderen Patienten ist Herr Schmidt vergleichbar?

**Population**  
**ASCVD**



Was sind die Ziele der Behandlung?

**Outcome**  
**Mortalität, Myokardinfarkte, Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher Lipidsenker könnte eine Option sein?

**Intervention**  
**Statin in hoher Dosis**

Welcher andere Lipidsenker könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine sinnvolle Option?

**Comparator**  
**Statin in moderater Dosis**

- **NICE Lipid modification 2014**
- **CTT (Baigent) 2010**
- **Im et al. 2017 (RCT)**

n=2000, Dauer 1 Jahr  
Atorvastatin 40 mg vs. Pravastatin 20 mg  
nur Korea, stabile chronische KHK  
geringe Ereigniszahlen



NICE: National Institute for Health and Care Excellence  
CTT: Cholesterol Treatment Trialists Collaboration

# Studien zur Statin-Hochdosis: RCTs

AKS < 1  
Woche

Studie	Dauer, Größe	Statin Hochdosis	Statin moderat
Cannon 2004, PROVE-IT	2 Jahre, n=4162	Atorvastatin 80 mg	Pravastatin 40 mg
de Lemos 2004, A to Z	2 Jahre, n=4497	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
Pedersen 2005, IDEAL	4,8 Jahre, n=8888	Atorvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
LaRosa 2005, TNT	4,9 Jahre, n=10001	Atorvastatin 80 mg	Atorvastatin 10 mg
Armitage 2010, SEARCH	6,7 Jahre, n=12064	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg

# Studien zur Statin-Hochdosis: RCTs

Studie	Dauer, Größe	Statin Hochdosis	Statin moderat
Cannon 2004, PROVE-IT	2 Jahre, n=4162	Atorvastatin 80 mg	Pravastatin 40 mg
de Lemos 2004, A to Z	2 Jahre, n=4497	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
Pedersen 2005, IDEAL	4,8 Jahre, n=8888	Atorvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
LaRosa 2005, TNT	4,9 Jahre, n=10001	Atorvastatin 80 mg	Atorvastatin 10 mg
Armitage 2010, SEARCH	6,7 Jahre, n=12064	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg

AKS > 3  
Monate

# Studien zur Statin-Hochdosis: CTT 2010



Studie	Dauer, Größe	Statin Hochdosis	Statin moderat
Cannon 2004, PROVE-IT	2 Jahre, n=4162	Atorvastatin 80 mg	Pravastatin 40 mg
de Lemos 2004, A to Z	2 Jahre, n=4497	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
Pedersen 2005, IDEAL	4,8 Jahre, n=8888	Atorvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
LaRosa 2005, TNT	4,9 Jahre, n=10001	Atorvastatin 80 mg	Atorvastatin 10 mg
Armitage 2010, SEARCH	6,7 Jahre, n=12064	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg

# Studien zur Statin-Hochdosis: NICE 2014



Studie	Dauer, Größe	Statin Hochdosis	Statin moderat
Cannon 2004, PROVE-IT	2 Jahre, n=4162	Atorvastatin 80 mg	Pravastatin 40 mg
de Lemos 2004, A to Z	2 Jahre, n=4497	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
Pedersen 2005, IDEAL	4,8 Jahre, n=8888	Atorvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg
LaRosa 2005, TNT	4,9 Jahre, n=10001	Atorvastatin 80 mg	Atorvastatin 10 mg
Armitage 2010, SEARCH	6,7 Jahre, n=12064	Simvastatin 80 mg	Simvastatin 20 mg

# Risikoreduktion durch Statine in Hochdosis vs. moderate Dosis



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall**
	RR (95 %CI)		
CTT	k.A.		
NICE	0,98 (0,92–1,04) 9,6 % vs. 9,8 %		

\* nichttödlich \*\*tödlich und nichttödlich

# Risikoreduktion durch Statine in Hochdosis vs. moderate Dosis



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall**
	RR (95 %CI)		
CTT	k.A.	0,85 (0,78–0,91) 1,3 % vs. 1,5 %	
NICE	0,98 (0,92–1,04) 9,6 % vs. 9,8 %	0,85 (0,78–0,92) 6 % vs. 7 % NNT 100	

\* nichttödlich \*\*tödlich und nichttödlich

# Risikoreduktion durch Statine in Hochdosis vs. moderate Dosis



Studie	Gesamtmortalität	Myokardinfarkt*	Schlaganfall**
	RR (95 %CI)		
CTT	k.A.	0,85 (0,78–0,91) 1,3 % vs. 1,5 %	0,86 (0,77–0,96) 0,6 % vs. 0,7 %
NICE	0,98 (0,92–1,04) 9,6 % vs. 9,8 %	0,85 (0,78–0,92) 6 % vs. 7 % NNT 100	0,88 (0,77–1,01) 3 % vs. 3,5 %

\* nichttödlich \*\*tödlich und nichttödlich

# Fazit: Hochdosis vs. moderate Dosis, Sekundärprävention

## Fazit für die Praxis

Statine in moderater Dosierung senken bei Patientinnen und Patienten mit manifester KHK die Sterblichkeit und reduzieren das Risiko für Myokardinfarkte und Schlaganfälle (5). Es ist nicht belegt, dass eine zielwertgesteuerte Statintherapie wirksamer ist als eine feste Statindosis. Die Sterblichkeit unterscheidet sich nicht zwischen einer Hochdosistherapie und einer moderaten Statindosis. Eine Steigerung der Statindosis senkt geringfügig das Risiko für nichttödliche Myokardinfarkte: Um einen zusätzlichen Myokardinfarkt zu verhindern, müssen 100 Personen über fünf Jahre eine Hochdosistherapie statt einer moderaten Statindosis erhalten.

Diesem Nutzen steht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 gegenüber (eine zusätzliche Neudiagnose bei 125 Personen). Zudem treten gehäuft Muskelbeschwerden und Leberfunktionsstörungen auf. **Aus Sicht der AkdÄ sind Nutzen und Risiken einer Hochdosistherapie gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten individuell abzuwägen.** Ein Nutzen der Hochdosistherapie mit Statinen ist lediglich bei manifester KHK ohne begleitende Herzinsuffizienz oder fortgeschrittene Nierenfunktionsstörung gesichert. Für Patientinnen und Patienten mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen – beispielsweise mit pAVK oder nach ischämischem Schlaganfall – liegen keine Daten aus randomisierten Studien für eine Steigerung der Statindosis vor.

Wie sag ich das Herrn Schmidt?



# PICO-Frage: Profitiert Herr Schmidt von einer Kombination?

Mit welchen anderen Patienten ist Herr Schmidt vergleichbar?

**Population**  
**ASCVD**



Was sind die Ziele der Behandlung?

**Outcome**  
**Mortalität, Myokardinfarkte, Schlaganfälle ↔ UAW**

Welcher Lipidsenker könnte eine Option sein?

**Intervention**  
**Statin plus zusätzlicher Lipidsenker**

Welcher andere Lipidsenker könnte auch eine Option sein?  
Ist der Therapieverzicht auch eine sinnvolle Option?

**Comparator**  
**Statin**

# PICO-Fragen: Sekundärprävention



Intervention	Comparator	Population
Statin Hochdosis	Statin niedrig-moderat	ASCVD
Statin Zielwert-gesteuert	Statin niedrig-moderat	ASCVD

# PICO-Fragen: Sekundärprävention



Intervention	Comparator	Population
Statin Hochdosis	Statin niedrig-moderat	ASCVD
Statin Zielwert-gesteuert	Statin niedrig-moderat	ASCVD
<b>Ezetimib + Statin</b>	Placebo + Statin	KHK

# PICO-Fragen: Sekundärprävention

Intervention	Comparator	Population
Statin Hochdosis	Statin niedrig-moderat	ASCVD
Statin Zielwert-gesteuert	Statin niedrig-moderat	ASCVD
<b>Ezetimib</b> + Statin	Placebo + Statin	KHK
<b>PCSK9-Hemmer</b> + Statin (maximal verträglich)	Placebo + Statin (maximal verträglich)	ASCVD
<b>PCSK9-Hemmer + Ezetimib</b> + Statin (maximal verträglich)	Placebo + Ezetimib + Statin (maximal verträglich)	ASCVD

# PICO-Fragen: Sekundärprävention



Intervention	Comparator	Population
Statin Hochdosis	Statin niedrig-moderat	ASCVD
Statin Zielwert-gesteuert	Statin niedrig-moderat	ASCVD
<b>Ezetimib</b> + Statin	Placebo + Statin	KHK
<b>PCSK9-Hemmer</b> + Statin (maximal verträglich)	Placebo + Statin (maximal verträglich)	ASCVD
<b>PCSK9-Hemmer + Ezetimib</b> + Statin (maximal verträglich)	Placebo + Ezetimib + Statin (maximal verträglich)	ASCVD
<b>Bempedoinsäure</b> + Statin (maximal verträglich)	Placebo + Statin (maximal verträglich)	ASCVD

# Bempedoinsäure: Studien



<b>add-on zu Statinen</b> (in moderater oder hoher Dosis)	<b>Monotherapie</b> (oder add-on zu sehr niedrig dosierten Statinen)

# Bempedoinsäure: Studien

<b>add-on zu Statinen</b> (in moderater oder hoher Dosis)	<b>Monotherapie</b> (oder add-on zu sehr niedrig dosierten Statinen)
CLEAR Wisdom, CLEAR Harmony	
Sekundärprävention	



# Bempedoinsäure: Studien

<b>add-on zu Statinen</b> (in moderater oder hoher Dosis)	<b>Monotherapie</b> (oder add-on zu sehr niedrig dosierten Statinen)
CLEAR Wisdom, CLEAR Harmony	
Sekundärprävention	
n=3008, Dauer 52 Wochen	
LDL-C Senkung	



Keine aussagekräftigen  
Studiendaten

# Bempedoinsäure: Studien

<b>add-on zu Statinen</b> (in moderater oder hoher Dosis)	<b>Monotherapie</b> (oder add-on zu sehr niedrig dosierten Statinen)
CLEAR Wisdom, CLEAR Harmony	CLEAR Outcomes
Sekundärprävention	70 % Sekundärprävention 30 % Primärprävention
n=3008, Dauer 52 Wochen	n=13.970, Dauer 3,3 Jahre
LDL-C Senkung	Kardiovaskuläre Ereignisse



aussagekräftige  
Studiendaten

# CLEAR Outcomes: Bempedoinsäure vs. Therapieverzicht

Kardiovaskuläre Endpunkte	HR (95 % CI) p-Wert	ARR (Bempedoinsäure vs. Placebo)
Kardiovaskuläre Ereignisse**	0,87 (0,79-0,96), p<0,01	- 1,6 % (11,7 % vs. 13,3 %)
Myokardinfarkte*	0,77 (0,66-0,91), p<0,01	- 1,1 % (3,7 % vs. 4,8 %)
Schlaganfälle*	0,85 (0,67-1,07), p=0,16	- 0,4 % (1,9 % vs. 2,3 %)
Gesamtmortalität	1,03 (0,90-1,18)	+ 0,2 % (6,2 % vs. 6,0 %)

\*tödlich und nicht tödlich

\*\*kardiovaskulärer Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt, nichttödlicher Schlaganfall, koronare Revaskularisation

# CLEAR Outcomes: Subgruppenanalysen

Kardiovaskuläre Ereignisse**	HR (95 % CI)	p für Interaktion
Gesamtgruppe	0,87 (0,79-0,96)	
Statin (sehr niedrig)	0,86 (0,69-1,06)	p-Wert k.A. (vs. keine Statine: 0,87)
Ezetimib	0,94 (0,74-1,20)	p-Wert k. A. (vs. ohne Ezetimib: HR 0,86)
Sekundärprävention	0,91 (0,82-1,01)	<b>p=0,03</b> (vs. Primärprävention: HR 0,68)
BMI 25-29 kg/m <sup>2</sup>	0,96 (0, 83-1,11)	p=0,06 (vs. BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> : HR 0,77)
Westeuropa	1,04 (0,81-1,34)	p=0,17 (vs. 4 andere Regionen)
**kardiovaskulärer Tod, nichttödlicher Myokardinfarkt, nichttödlicher Schlaganfall, koronare Revaskularisation		

# CLEAR Outcomes: Bempedoinsäure vs. Therapieverzicht

Unerwünschte Wirkungen	ARR (Bempedoinsäure vs. Placebo)
SUE	+ 0,3 % (25,2 % vs. 24,9 %)
Neudiagnosen DM	- 1,0 % (16,1 % vs. 17,1 %)
Muskuläre Ereignisse	- 0,4 % (15,0 % vs. 15,4 %)

nur ohne Statine/  
mit sehr niedrig  
dosierten Statinen!

# CLEAR Outcomes: Bempedoinsäure vs. Therapieverzicht



Unerwünschte Wirkungen	ARR (Bempedoinsäure vs. Placebo)
SUE	+ 0,3 % (25,2 % vs. 24,9 %)
Neudiagnosen DM	- 1,0 % (16,1 % vs. 17,1 %)
Muskuläre Ereignisse	- 0,4 % (15,0 % vs. 15,4 %)

# CLEAR Outcomes: Bempedoinsäure vs. Therapieverzicht



Unerwünschte Wirkungen	ARR (Bempedoinsäure vs. Placebo)
SUE	+ 0,3 % (25,2 % vs. 24,9 %)
Neudiagnosen DM	- 1,0 % (16,1 % vs. 17,1 %)
Muskuläre Ereignisse	- 0,4 % (15,0 % vs. 15,4 %)
Gicht	+ 1,0 % ( 3,1 % vs. 2,1 %)
Gallensteine	+ 1,0 % ( 2,2 % vs. 1,2 %)
ALT / AST > 3 x ULN	+ 1,5 % ( 4,5 % vs. 3,0 % )
Renale Ereignisse	+ 2,9 % (11,5 % vs. 8,6 %)

## Fazit für die Praxis: Bempedoinsäure

---

- Bempedoinsäure reduziert bei Menschen mit hohem kardiovaskulärem Risiko, die keine andere lipidsenkende Therapie erhalten, geringfügig das Risiko für Myokardinfarkte (NNT 91 über 3,3 Jahre).
- Im Unterschied zu Statinen senkt Bempedoinsäure nicht die Sterblichkeit und beeinflusst nicht signifikant das Risiko für Schlaganfälle.
- Es ist unklar, ob Bempedoinsäure kardiovaskuläre Ereignisse verhindert, wenn es zusätzlich zu mindestens niedrig dosierten Statinen oder zusätzlich zu Ezetimib gegeben wird.
- Unter Bempedoinsäure besteht ein erhöhtes Risiko für Gicht, Gallensteine und renale Ereignisse, bei gleichzeitiger Statintherapie auch für muskuläre Beschwerden.

# Leitfäden der AkdÄ



The screenshot shows the homepage of the Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ). The browser address bar displays <https://www.akdae.de>. The page header includes the AKdÄ logo, the title "Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft", and the subtitle "Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer". Navigation links for "Datenschutz", "Impressum", and "Kontakt" are visible. A main navigation bar contains the following items: "Arzneimittelsicherheit", "Arzneimitteltherapie", "Stellungnahmen", "Fortbildung", "Die AkdÄ", and "Service". A dropdown menu is open under "Arzneimitteltherapie", listing: "+ Neue Arzneimittel", "+ WirkstoffAktuell", "+ Arzneiverordnung in der Praxis", "+ Leitfäden der AkdÄ" (circled in red), and "+ Therapieempfehlungen". Below the menu, the text "Lieferengpässe" is visible. On the right side of the page, the heading "Nebenwirkungen und Gebrauchsinformationen" is partially visible. The date "07.03.2023" is shown next to the "Aktuelle M" section.

# Nichts verpassen !



The screenshot shows the homepage of the Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ). The browser address bar displays 'https://www.akdae.de'. The website header includes the AKdÄ logo, the title 'Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft', and the subtitle 'Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer'. Navigation links for 'Datenschutz', 'Impressum', and 'Kontakt' are visible. A main navigation bar contains categories like 'Arzneimittelsicherheit', 'Arzneimitteltherapie', 'Stellungnahmen', 'Fortbildung', 'Die AkdÄ', and 'Service'. The 'Service' dropdown menu is open, showing options: '+ Newsletter' (circled in red), 'Twitter-News der AkdÄ', and 'Aktuelle News als RSS-Feed'. Below the navigation, the 'Aktuelle Meldungen' section is visible, featuring a news item dated '07.03.2023' with the headline 'Änderung des Wortlauts von Fach- und Gebrauchsinformationen – Empfehlungen des PRAC'.



# Leitfäden der AkdÄ

---

