

## Vergleichstabelle HMG-CoA Hemmer (Statine)

KD : 023.015  
Version : 02  
Gültig ab : 19.04.2013  
Seite : 1 von 1

Erstellt: C. Zaugg; Revision: P. Grossen

Geprüft: H. Jegge; Revision: C. Zaugg

Freigegeben: C. Zaugg / Prof. B. Müller; Revision: K. Keilitz

	Atorvastatin (-Pfizer®)	Pravastatin (Selipran®)	Rosuvastatin (Crestor®)	Simvastatin (Zocor®)	Fluvastatin (Lescol®)	Pitavastatin (Livazo®)
<b>Aktuell KSA-Artikel</b>	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein
<b>Generikum</b>	Ja	Ja	Nein	Ja	Ja	Nein
<b>Darreichungsform</b>	Tbl 10mg, 20mg, 40mg, 80mg	Tbl 20mg, 40mg	Tbl 5mg, 10mg, 20mg	Tabl 20mg, 40mg, 80mg	Kps 20mg, 40mg, RetTbl 80mg	Tbl 1mg, 2mg, 4mg
<b>Kombi mit (nicht KSA-Liste):</b>	Amlodipin 5, 10 mg (Caduet)			Ezetimibe 10mg (Inegy)		
<b>Indikation Hypercholesterolämie:</b>	Alle Statine sind zur Behandlung der primären Hypercholesterolämie sowie Hyperlipidämien (Mischformen) und der familiären, heterozygoten Hypercholesterolämie (Ausnahme: Pravastatin) zugelassen. Zur Behandlung der homozygoten Hypercholesterolämie zugelassen sind nur Atorvastatin, Simvastatin und Rosuvastatin [1].					
<b>Indikation Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse</b>	Statine sind zur Primär- und Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit verschiedenen Risikofaktoren indiziert (Ausnahme: Pitavastatin); jedoch besitzt nicht jede Substanz die genau gleiche Zulassung (in Abh. der vorhandenen Studien, s. Kompendium). Die breiteste Zulassung haben Simvastatin, Atorvastatin und Pravastatin; für Fluvastatin gibt es nur begrenzt Studien mit harten klinischen Endpunkten.					
<b>Kontraindikationen [1]</b>	Cholestasis, Myopathien	Cholestase	Kreatininclearance < 30 ml/min, Myopathie, Komedikation mit Ciclosporin.	Komedikation mit starken CYP3A4-Hemmern (z.B. Azol-Antimykotika, Clarithromycin, HIV-Proteasehemmer) Ciclosporin, Gemfibrozil, Fusidinsäure		Myopathie, Komedikation mit Ciclosporin, Makrolidantibiotika, Gemfibrozil, Fusidinsäure, schwere Leberfunktionsstörung
	Aktive Lebererkrankungen, Transaminase persistierend 3x oberhalb des oberen Normbereichs, Frauen in gebärfähigem Alter ohne verlässliche Kontrazeption, Schwangerschaft und Stillzeit.					
<b>Initialdosis [1]</b>	1x10mg	10-40mg	5-10mg	10mg-20 mg	20-80mg	1mg
<b>Erhaltungsdosis [1]</b>	10-80mg	10-40mg	5-20mg	10-80mg	20-80mg	1-4mg (Standarddosis: 2mg)
<b>Maximale Tagesdosis [1]</b>	80mg	40mg (FDA: 80mg [2], Dosen > 40 mg aber kaum noch zusätzliche Effekte [4])	20mg (40mg unter Monitoring durch Spezialist)	80mg (Dosen > 40mg kaum noch zusätzliche Effekt [4])	80mg	4mg
<b>Dosisanpassungen [1]</b>	Komedikation mit Ciclosporin: max. 10mg/d	Komedikation mit Ciclosporin: mit 10mg/d beginnen, vorsichtig steigern, max 20mg/d. Bei Niereninsuffizienz mit niedrigen Dosen beginnen.	40mg kontraindiziert bei Asiaten, prädisponierenden Faktoren für Myopathien (s. unten) und Kreatininclearance < 60 ml/min. Child-Pugh Score >9 Pkte: 5 mg.	Komedikation: max. 10mg/d: Fibrate (ausser Fenofibrat), Verapamil, Diltiazem Max. 20mg/d: Amlodipin, Amiodaron, Ranolazin. Kreatininclearance < 30ml/min: Vorsicht bei Dosen > 10mg/d.	Vorsicht bei der Komedikation mit Fluconazol oder Ciclosporin (1). Dosisanpassung auf 20mg/d in Erwägung ziehen (4).	Kreatininclearance <30ml/min, Dialyse oder eingeschränkte Leberfunktion max. 2mg/d.
<b>Bemerkung zur Dosierung [1]</b>	Einmaltägliche Gabe. Dosisanpassung in 4-Wochen Intervallen. Einnahme am Abend empfohlen (-> Cholesterinproduktion nachts höher). Atorvastatin, Rosuvastatin und Pitavastatin können dank langer HWZ ggf. auch morgens eingenommen werden.					
<b>Wichtigste unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) [2]</b>	Die Statine verursachen weniger oft UAW als die meisten anderen Lipid-senkenden Arzneimitteln und sind i. A. gut verträglich [4]. <b>Häufigste UAW:</b> Vorübergehender Anstieg der Leberwerte (< 1%) Asthenie, Myopathie (mit/ohne CK-Anstieg, 0.01% (niedrig dosiert) bis 1% (hochdosiert); in Beobachtungsstudien melden bis zu 10% der Patienten Muskelbeschwerden [1,5]), <b>Schwerwiegende UAW:</b> Hepatotoxizität, Rhabdomyolyse (< 0.01% [6]). <b>Leberwertkontrolle</b> vor u. 3 Monate nach Therapiebeginn, Routinemässige Leberwertkontrolle nur bei vorbestehenden Leberschäden; Dosisreduktion oder Therapiestopp falls AST/ALT oberhalb 3x des oberen Normbereichs [4]. Bei moderat erhöhten Leberwerten bei nichtalkoholischer Fettleber können diese unter Therapie auch abnehmen [6] <b>Myopathie-Risiko:</b> dosisabhängig. Risikofaktoren: Statin-, Lipidsenker-Myopathie anamnestisch, Hypothyreose, Multisystemerkrankungen, Myopathie in Familienanamnese, exzessiver Alkoholkonsum, Plasmaspiegelerhöhung durch Interaktion (s. unten), grosse chirurgische Eingriffe, vorbestehende muskuläre Pathologie [5].					
<b>Wichtigste Interaktionen [1]</b>	CYP3A4 Hemmer, Grapefruitsaft (>250ml/d), Digoxinspiegel↑, Vitamin-K-Antagonist: INR↑ möglich.	Colestyramin: Pravastatinpiegel↓	Proteaseinhibitoren, Niacin (Myopathie-risiko↑); CYP2C9 Hemmer (klin. Relevanz unklar); Vitamin-K-Antagonist.: INR↑.	CYP3A4 Hemmer, Grapefruitsaft (>250ml/d), Digoxinspiegel↑	Proteaseinhibitoren. CYP2C9 Hemmer, Vit-K-Antag.: INR↑ möglich.	Erythromycin und weitere Makrolid Antibiotika.
	<b>Gemfibrozil:</b> Myopathierisiko ↑↑ (Gemfibrozil hemmt OATP und CYP2C9) übrige Fibrate (Fenofibrat, Bezafibrat) geringeres Myopathierisiko [3,4]. <b>Ciclosporin:</b> Myopathierisiko↑ (Ciclosporin hemmt OATP, CYP3A4, P-Glykoprotein) daher bei Kombination Ciclosporin – Statin niedrige Statindosen empfohlen [1,3,4]. Bei Kombination mit CYP3A4-Hemmern oder Induktoren ist Pravastatin oder Rosuvastatin empfehlenswert.					
<b>Eigenschaft [2]</b>	Lipophil	Hydrophil	Hydrophil	Lipophil, Prodrug	Hydrophil	Lipophil
<b>Bioverfügbarkeit [2]</b>	Alle: niedrige Bioverfügbarkeit (< 20%, Ausnahme: Fluvastatin 29% bzw. Pitavastatin 51%), ausgeprägter First-Pass-Effekt: vorteilhaft, da Wirkungsort = Hepatozyt (Aufnahmetransporter: OATP); systemisch verfügbare Substanz für Muskelnebenwirkung verantwortlich [3]. Erhöhung der Bioverfügbarkeit durch OATP-Hemmer (z.B. Ciclosporin, Gemfibrozil) und CYP-Hemmung (vgl. Substanzen).					
<b>Plasmabindung [2]</b>	≥ 98%	≈ 50%	88%	≈ 95%	98%	>99%
<b>Metabolisierung [2]</b>	Extensiv, über CYP3A4, akt. Metabolit	Extensiv, Sulfatierung	10% [1], CYP2C9	Extensiv, über CYP3A4, akt. Metabolit	CYP2C9 (extensiv), CYP3A4 (gering)	Glucuronidierung (extensiv), CYP2C9 (gering)
<b>Renale Elimination [2]</b>	< 2%	≈ 20%	10%	13%	≈ 5%	<5%
<b>Elimination durch Fäces [2]</b>	Biliär	70%	90%	60%	≈ 90%	79%
<b>Eliminationshalbwertszeit</b>	14h; 30h (akt. Metabolit) [2]	1.5-2h; 1.5h (akt. Metabolit) [1,4]	≈ 19h [2]	2-3h [4]	< 3 h; ≈ 9 (retard) [2]	5.7-12h (steady state) [1,2]
<b>LDL-Reduktionen um 30 - 40% werden in der Regel mit folgender Tagesdosis (TD) erreicht [2]:</b>						
<b>Äquivalenzdosis</b>	10mg	40mg	5mg (-10mg)	20mg (-40mg)	80mg	(1)-2mg
<b>Senkung LDL bei max. TD [2]</b>	41-60%	21-41%	31-55% (20mg), 43-63% (40mg)	28-50% (40mg), 36-51% (80mg)	33-38% (80mg retard)	46.5%
<b>Senkung Triglyceride bei max. TD [1, 2]</b>	37-53%	12-24%	23-37% (20mg), 28-43% (40mg)	8-41%(40mg), 24-38% (80mg)	19-25% (80mg retard)	21.2%
<b>Bemerkung zur Wirkung</b>	Stärke der LDL-Senkung Rosuvastatin > Pitavastatin > Atorvastatin > Simvastatin > Pravastatin > Fluvastatin. Erhöhung der HDL-Werte bei allen Statinen ähnlich, ca 5-10% kaum zunehmend bei höheren Dosen [2,4].					