

Erstellt: C. Zaugg; Revision: N. Vischer | Geprüft: H. Jegge; Revision: J. Seiberth | Freigegeben: C. Zaugg / Prof. B. Müller; Revision: C. Zaugg

| | Atorvastatin (-Pfizer®) | Pravastatin (-Sandoz®) | Rosuvastatin (-Sandoz®) | Simvastatin (Zocor®) | Fluvastatin (Lescol®) | Pitavastatin (Livazo®) |
|--|--|--|--|--|--|--|
| Aktuell KSA-Artikel | Ja | Ja | Ja | Nein | Nein | Nein |
| Generikum | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Nein |
| Darreichungsform | Tbl 10mg, 20mg, 40mg, 80mg | Tbl 20mg, 40mg | Tbl 5mg, 10mg, 20mg | Tbl 20mg, 40mg, 80mg | Kps 20mg, 40mg, RetTbl 80mg | Tbl 1mg, 2mg, 4mg |
| Kombi mit (nicht KSA-Liste): | Amlodipin (/Perindopril), Ezetimib | | Ezetimib | Ezetimib, Fenofibrat | | |
| Indikation Hypercholesterolämie: | 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]. | | | | | |
| Indikation Prophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse | 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. | | | | | |
| Kontraindikationen [1] | Cholestase, Myopathien, Komedikation Glecaprevir/ Pibrentasvir | Cholestase | Kreatininclearance < 30 ml/min, Myopathie, Komedikation mit Ciclosporin. | Komedikation mit starken CYP3A4-Hemmern (z.B. Azol-Antimykotika, Clarithromycin, HIV-Proteasehemmer) Ciclosporin, Gemfibrozil, | | 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. | | | | | |
| Initialdosis [1] | 1x10mg | 10-40mg | 5-10mg | 10-20mg | 20-80mg | 1mg |
| Erhaltungsdosis [1] | 10-80mg | 10-40mg | 5-20mg | 10-40mg | 20-80mg | 1-4mg (Standarddosis: 2mg) |
| Maximale Tagesdosis [1] | 80mg | 40mg (FDA: 80mg [2], Dosen > 40 mg aber kaum noch zusätzliche Effekte [4]) | 20mg (40mg unter Monitoring durch Spezialist) | 80mg (nur noch bei Patienten welche schon chronisch 80mg einnehmen, jedoch hohes Myopathierisiko [3]) | 80mg | 4mg |
| Dosisanpassungen [1] | Komedikation mit Ciclosporin: max. 10mg/d Komedikation mit Letemovir: 20 mg | Komedikation mit Ciclosporin: mit 10mg/d beginnen, vorsichtig steigern, max 20mg/d. Bei Niereninsuffizienz mit niedrigen Dosen beginnen. | <u>40mg kontraindiziert</u> bei Asiaten, prädisponierenden Faktoren für Myopathien (s. unten) und Kreatinin-clearance < 60 ml/min. Child-Pugh Score >9 Pkte: 5 mg. | <u>Komedikation: max. 10mg/d</u> ; Fibratrate (ausser Fenofibrat), Verapamil, Diltiazem <u>Max. 20mg/d</u> ; Amlodipin, Amiodaron, Ranolazin. <u>Kreatinin-clearance < 30ml/min</u> : Vorsicht bei Dosen > 10mg/d. | Vorsicht bei der Komedikation mit Fluconazol oder Ciclosporin [1], Dosisanpassung auf zweimal täglich 20mg in Erwägung ziehen [3]. | Kreatinin-clearance <30ml/min, Dialyse oder eingeschränkte Leberfunktion max. 2mg/d. |
| Bemerkung zur Dosierung [1] | Einmal tägliche Gabe. Dosisanpassung in 4-Wochen Intervallen. Einnahme am Abend empfohlen (-> Cholesterinproduktion nachts höher, wobei die Evidenzlage für die abendliche Gabe dünn ist und nur auf zwei Studien beruht [DOI: 10.1161/01.atv.11.4.816 und DOI: 10.1136/bmj.327.7418.788] Atorvastatin, Rosuvastatin und Pitavastatin können dank langer HWZ auch morgens eingenommen werden. | | | | | |
| Wichtigste unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) | Statine verursachen seltener UAW als die meisten anderen Lipid-senkenden Arzneimitteln und sind i.A. gut verträglich [3]. Wichtigste UAW: Vorübergehender Anstieg der Leberwerte (<3%), Asthenie, Myopathie (mit/ ohne CK-Anstieg, 0.01% (niedrigdosiert) bis 1% (hochdosiert); in Beobachtungsstudien melden bis 10% der Patienten Muskelbeschwerden [1,3,4]), Schwerwiegende UAW: Hepatotoxizität, Rhabdomyolyse (<0.01% [5]). Leberwertkontrolle vor Therapiebeginn, routinemässig nur bei vorbestehenden Leberschäden; Dosisreduktion oder Stopp falls AST/ALT oberhalb 3x des oberen Normbereichs [1,3]. Moderat erhöhte Leberwerte bei nichtalkoholischer Fettleber können unter Therapie auch abnehmen [5]. Myopathie-Risiko: dosisabhängig, Risikofaktoren: Statin-, Lipidsenker-Myopathie anamnestisch, Hypothyreose, Multisystemerkrankungen, Myopathie in Familienanamnese, hoher Alkoholkonsum, Plasmaspiegelerhöhung durch Interaktion (s. unten), grosse chirurgische Eingriffe, vorbestehende muskuläre Pathologie, beeinträchtigte Nierenfunktion [1,5]. | | | | | |
| Wichtigste Interaktionen [1] | CYP3A4 Hemmer und Induktoren, Grapefruitsaft (>250ml/d), Digoxinspiegel↑, Vitamin-K-Antagonist: INR↑ möglich. | Colestyramin: Pravastatinspiegel↓ | Proteaseinhibitoren, Niacin (Myopathie-risiko↑); CYP2C9 Hemmer (klin. Relevanz unklar); Vitamin-K-Antagonist: INR↑. | CYP3A4 Hemmer und Induktoren, Grapefruitsaft (>250ml/d), Digoxinspiegel↑, Elbasvir, Grazoprevir | Proteaseinhibitoren. CYP2C9 Hemmer, Vit-K-Antag.: INR↑ möglich. | Erythromycin und weitere Makrolid Antibiotika. |
| | Gemfibrozil: Myopathierisiko ↑↑ (Gemfibrozil hemmt OATP und CYP2C9) übrige Fibrat (Fenofibrat, Bezafibrat) geringeres Myopathierisiko [3]. Ciclosporin, Fusidinsäure: Myopathierisiko↑ (Ciclosporin hemmt OATP, CYP3A4, P-GP) daher bei Kombination Ciclosporin – Statin niedrige Statindosen empfohlen [1,3]. Bei Kombination mit CYP3A4-Hemmern oder Induktoren ist Pravastatin oder Rosuvastatin empfehlenswert. | | | | | |
| Eigenschaft [2] | Lipophil | Hydrophil | Hydrophil | Lipophil, Prodrug | Hydrophil | Lipophil |
| Bioverfügbarkeit [2] | 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). | | | | | |
| Plasmapbindung [2] | ≥ 98% | ≈ 50% | 88% | ≈ 95% | 98% | >99% |
| Metabolisierung [2] | Extensiv, über CYP3A4, akt. Metabolit | Extensiv, Sulfatierung | 10% [1], CYP2C9 | Extensiv, über CYP3A4, akt. Metabolit | CYP2C9 (extensiv), CYP3A4 (gering) | Glucuronidierung (extensiv), CYP2C9 (gering) |
| Renale Elimination [1,2] | < 2% | ≈ 20% | 10% | 13% | ≈ 5% | <5% [1] |
| Elimination durch Fäces [2] | Biliär | 70% | 90% | 60% | ≈ 90% | 79% |
| Eliminationshalbwertszeit | 14h; 30h (akt. Metabolit) [2] | 1.5-2h; 1.5h (akt. Metabolit) [1,3] | ≈ 19h [2] | 2-3h [3] | < 3 h; ≈ 9 (retard) [2] | 5.7-12h (steady state) [1,2] |
| LDL-Reduktionen um 30-40% werden in der Regel mit folgender Tagesdosis (TD) erreicht [2]: | | | | | | |
| Äquivalenzdosis [6] | 10mg | 40mg | 5mg (-10mg) | 20mg (-40mg) | 80mg | (1mg-) 2mg |
| Senkung LDL bei max. TD [1,2] | 41-60% | 34-41% | 31-55% (20mg), 43-63% (40mg) | 35-41% (20-40mg) | 33-38% (80mg retard) | 41-45% |
| Senkung Triglyceride bei max. TD [1,2] | 37-53% | 0.3-24% | 23-37% (20mg), 28-43% (40mg) | 7-30% | 19-25% (80mg retard) | 17-22% |
| Bemerkung zur Wirkung | 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 [2,3]. Zusätzlich zur Statintherapie sollte der Patient immer schon vor Behandlungsbeginn auf eine standardmässige cholesterinsenkende Diät gesetzt werden und diese Diät während der Behandlung fortsetzen [1,2]. | | | | | |

Quellen: [1] Swissmedicinfo.ch (Zugriff 04.08.2020) / [2] Facts & Comparison Online. (Zugriff 04.08.2020) / [3] UpToDate®: Statins: Actions, side effects, and administration; (Zugriff 04.08.2020) / [4] Joy TR et al. Ann Intern Med 2009; 150: 858-868. DOI: 10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00009 / [5] Athyros VG et al. Lancet 2010; 376: 1916-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61272-X / [6] Micromedex®.(electronic version) Comparative tables, class statins (Zugriff 1.12.2020). **Hinweis:** Der Inhalt dieses Dokumentes oder Teile davon dürfen ohne ausdrückliche Genehmigung nicht kopiert und in andere Websites oder Medien übernommen werden. Die Kantonsspital Aarau AG übernimmt keine Verantwortung für etwaige Personen- oder Sachschäden, die aus der Verwendung dieses Dokumentes ausserhalb der Kantonsspital Aarau AG entstehen.