

Wirkstoffvergleich CSE-Hemmer (Statine)

Bezeichnung						
Wirkstoff INN	Rosuvastatin	Simvastatin	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin
Listenpräparat	Rosuvastatin Aristo® Crestor®	SimvaHexal®	Atorvastatin STADA®/Zentiva® Sortis®, Generika	Locol®, Generika	Generika	Pravasin® protect, Gen.
andere Präparate (Bsp.)		Zocor®, Denan®, Generika				
Zulassung						
Hauptindikation (relevant für den Vergleich)	Alle CSE- Hemmer: • Prim. Hypercholesterinämie; • Hyperlipidämie (Mischformen);					
Weitere Indikationen	• Primärprävention kardiovaskulärer Ereignissen bei Pat. mit hohem Risiko • homozygote familiäre Hypercholesterinämie	• Kardiovaskuläre Prävention bei Patienten mit manifesten atherosklerotischer Herzerkrankung oder Diabetes mellitus • homozygote familiäre Hypercholesterinämie	• Primärprävention kardiovaskulärer Ereignissen bei Pat. mit hohem Risiko • homozygote familiäre Hypercholesterinämie	• Sek. Prävention bei Patienten mit KHK nach perkutaner koronarer Intervention	Beschränkung: nur mäßiger Effekt auf Triglyceride	• Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignissen bei Pat. mit hohem Risiko • Post-Transplantation: Verringerung einer Post- Transplantations- Hyperlipidämie
Dosierung (Hauptindikation)						
I.d.R. wird die abendliche Einnahme empfohlen. Max. Lipidsenkung durchschnittl. nach 4 Wochen.						
Initialdosis	5-10 mg	(5-) 10- 20 (-40) mg	10 mg	20 mg (LDL-CRed. <25%) - 40 mg (LDL-CRed. ≥25%)	(10 -)20 mg	10-40 mg
Erhaltungsdosis	5-20 mg	(5-) 10- 20 (-40) mg	10-80 mg	20 – 80 mg	20 – 80 mg	10-40 mg
Tageshöchstdosis	40 mg !CAVE Niere! siehe auch WW!	80 mg (CAVE!) siehe auch WW!	80 mg	1x 80 mg (retard) oder 2x 40 mg	80 mg (1x 80 mg oder 2x 40 mg) siehe auch WW!	40 mg siehe auch WW!
Äquivalenzdosis orientiert an mittlerer ED [1]	5 mg	20 mg	10 mg	80 mg	40 mg	40 mg

Wirkstoffvergleich CSE-Hemmer (Statine)

KRH Lenkungsinformation: Dok.Nr. 11899 | Version 5 vom 02.06.2023 | gültig bis: 02.06.2024 | Seite 2 von 3

Wirkstoff INN	Rosuvastatin	Simvastatin	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin
Dosisanpassung						
Höheres Alter	Initial 5 mg, keine Dosisanpassung	keine Dosisanpassung	keine Dosisanpassung	keine Dosisanpassung	keine Dosisanpassung	keine Dosisanpassung
Leberinsuffizienz	KI: aktive Lebererkrankungen, unklare persistierende Erhöhung d. Transaminasen	KI: aktive Lebererkrankungen, unklare persistierende Erhöhung d. Transaminasen	KI: aktive Lebererkrankungen, unklare persistierende Erhöhung d. Transaminasen auf mehr als das 3-Fache des Normwerts	KI: aktive Lebererkrankungen, unklare persistierende Erhöhung d. Transaminasen	KI: aktive Lebererkrankungen, unklare persistierende Erhöhung d. Transaminasen	Signifikante LI: Initial 10mg, KI: aktive Lebererkrankungen, unklare persistierende Erhöhung d. Transaminasen um >3x des oberen Normwertes
Niereninsuffizienz	Leichte bis mittelschwere NI: keine Dosisanpassung erforderlich, CrCl <60ml/min: initial 5mg/d, Dosis von 40 mg kontraindiziert, CrCl <30ml/min: alle Dosierungen kontraindiziert	Mäßige NI: Keine Dosisanpassung; Vorsicht bei CrCl <30ml/min und Dosen >10mg	Keine Anpassung nötig	Leichte bis schwere NI: keine Dosisanpassung, CrCl <30ml/min und Dosen >40mg: Vorsicht	Mäßige NI: keine Dosisanpassung, CrCl <30ml/min und Dosen >20mg: Vorsicht	Mäßige/schwere NI: initial 10 mg/Tag, Anpassung unter Kontrolle
Dialysierbarkeit	Nicht dialysierbar, Serumkonzentration bis 50% erhöht [3]	Unbekannt [3,7]	Nein [3,7]	Unbekannt bzw. unwahrscheinlich [3,7]	Unbekannt	Nein [7]
Pharmakokinetik						
Bioverfügbarkeit	20%	<5% (starker First-Pass-Effekt)	12% (First-Pass-Effekt)	24%	5%	17% (starker First-Pass-Effekt)
Aktive Metaboliten	Ja, nicht relevant	Ja (Simvastatin= Prodrug)	Ja	Ja, nicht relevant	Ja (Lovastatin= Prodrug)	Ja, nicht relevant
Proteinbindung	90%	>95%	>98%	>98%	> 95%	Ca. 50%
Relevante UAW (Gruppeneffekte spaltenübergreifend)						
UAW [3,5]	Skelettmuskel- Effekte: Myopathie (dosisabhängig! Risikofaktoren: Alter, weibl. Geschlecht, Hypothyreose, Nierenfunktionsstörungen; Manifestation z.B. als Muskelschmerz, Schwäche, CPK↑⇒ empfohlene Kontrollintervalle beachten), Rhabdomyolyse					

Wirkstoffvergleich CSE-Hemmer (Statine)

	Hepatische Effekte: Leberwerte↑, Hepatotoxizität (selten) ⇒ empfohlene Kontrollintervalle beachten Milde gastrointestinale UAW, Kopfschmerzen					
Wirkstoff INN	Rosuvastatin	Simvastatin	Atorvastatin	Fluvastatin	Lovastatin	Pravastatin
Weitere UAW [2], nur häufige (≥1/100)	Diabetes mellitus, Kopfschmerzen, Schwindel, GIT-Beschwerden, Asthenie		Nasopharyngitis, Hyperglykämie, Nasenbluten, Arthralgie, Kopfschmerzen, Verstopfung u.a.	Kopfschmerzen, Insomnie, Übelkeit, Dyspepsie	Kopfschmerzen, Schwindel, Verschwommen-sehen, GIT-Beschwerden	
Relevante WW (Gruppeneffekte spaltenübergreifend)						
WW [2,3,4]	•Ciclosporin, Fibrate: Risiko↑ für Myopathie und Rhabdomyolyse, Dosierungsempfehlungen beachten •Wirkung OAK↑ ⇒ Überwachung INR Allg. CytP4503A4- Substrate: •Kombination mit CYP3A4- Inhibitoren: Risiko↑ für Myopathie und Rhabdomyolyse, KI und Dosierungsempfehlungen beachten •Kombination mit CYP3A4- Induktoren (z.B. Johanniskraut, Carbamazepin, Phenytoin): Wirkung↓ des Statins					
CytP450- Subtyp	nur ca. 10% metabolisiert, hauptsächlich CYP2C9	Substrat von CYP3A4	Substrat von CYP3A4	Substrat und Inhibitor von CYP2C9, Substrat von CYP3A4 (20%)	Substrat von CYP3A4	Ø
WW	•bei Kombi mit Fibraten: initial 5mg/d, Dosis von 40mg= KI • KI : Kombi mit Ciclosporin •Proteaseinhibitoren: Dosisanpassung •Vorsicht bei Kombi mit Ezetimib •Antazida, Erythromycin: Rosuvastatin↓ Keine relevanten WW mit Fluconazol (CYP2C9) und anderen CYP-Inhibitoren/-Induktoren/-Substrate	• KI : div. Azol-Antimykotika, div. Makrolide, Nefazodon, HIV-Protease-Inhibitoren, Ciclosporin, Gemfibrozil • Höchstdosis beachten bei Fibraten, Amiodaron, Verapamil, Diltiazem u.a. •Grapefruitsaft meiden •Colestyramin: Simvastatin 2h vorher oder 4 h nachher appl.	•s. FI: Dosisanpassung bei Ciclosporin, div. Azol-Antimykotika, Makroliden, Fibraten, Amiodaron, Verapamil u.a. •Digoxin- Spiegel↑ •Vorsicht bei Kombi mit Colchicin, Ezetimib	•Kombination mit Fibraten, Niacin oder Colchicin meiden •Dosisanpassung bei Ciclosporin •Rifampicin: Fluvastatin- Wirkung↓ (Dosisanpassung) •CAVE 80mg und Komb. mit Glibenclamid •Phenytoin: Spiegel überwachen •Colestyramin: Fluvastatin 4 h nachher appl. •Vorsicht in Kombi mit Fluconazol (CYP2C9)	• KI : div. Azol-Antimykotika, div. Makrolide, HIV-Protease-Inhibitoren, Nefazodon, Höchstdosis beachten bei Ciclosporin (max. 20 mg Lovastatin), Amiodaron, Verapamil (max. 40 mg Lovastatin), u.a. •Grapefruitsaft meiden •Vorsicht bei: Fibrate, Gemfibrozil, Niacin, Danazol, Fusidinsäure	•Ciclosporin: Beginn von Pravastatin mit 1x tgl. 20 mg, Dosissteigerung auf 40mg/d mit Vorsicht! •Colestyramin: Pravastatin 1h vorher oder 4 h nachher appl. •Kombination mit Erythromycin, Clarithromycin mit Vorsicht •Keine WW mit ASS, Antacida (1h vor Pravastatin), Nicotinsäure, Probucol

Diese Information ist aus den genannten Quellen zusammengestellt und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit; sie dient lediglich zur internen Information und ist nicht zur Weitergabe an Dritte bestimmt.
Literatur: Wenn keine Angabe: [2]. [1] Krankenhauspharmazie 12/2003 Nr. 12 [2] Fachinformationen: SimvaHEXAL® (05/20), Locol® (10/20), Atorvastatin STADA® (06/21), Lovabeta® (03/23), Pravastatin Hexal® (05/18), Rosuvastatin Aristo® (01/23), FluvastatinHolsten® (03/23) [3] www.clinicalpharmacology.com (Zugriff am 12.6.2011, 04.09.2011, 12.09.2011) [4] ABDA- Datenbank (Zugriff über Ataxx 08/2011, 09/2011) [5] Drug Facts and Comparisons (2011) [6] PATROL trial, Circulation Journal (06/2011) [7] <https://renaldrugdatabase.com/> (Zugriff am 22.05.2023)