

Vergleichstabelle: Statine

Prüfung und Genehmigung

Funktion:	Name:	Datum:	Unterschrift:
Autor	S. Nussbaumer		
Leiter Klinikbetreuung	Dr. H. Plagge		
Leiter Klinische Pharmazie	D. Bornand		
Leiter Qualitätssicherung	Dr. S. Deuster		

Historie und Gültigkeitsdauer

Die vorliegende Liste ersetzt die Version LL0038-V03, gültig ab: 07.03.2013
Diese Liste ist gültig bis zur nächsten Revision, längstens jedoch bis 3 Jahre nach dem Gültigkeitsdatum gemäss Kopfzeile

Übergeordnete und Mitgeltende Dokumente

Dokumenten-Nr.:	Titel	Ausgabedatum
	Arzneimittel-Kompendium der Schweiz	2016
RL0023-V05	Listen	10/2012

Verteiler

- Autorisierte Kopien gemäss Verteilerliste
- Informationskopien an:
 - Ärzteschaft
 - Pflegepersonal
 - einzelne/mehrere/alle Stationen einer/mehrerer/aller Kliniken

Bemerkung

Nur die mit **GROSSBUCHSTABEN** geschriebenen Arzneimittel sind in der Arzneimittelliste gelistet und in der Spital-Pharmazie an Lager.

Datum:	26.12.16
Seite:	2 von 9
Gültig ab:	Siehe Deckblatt
Autorisierte Kopie Nr.:	Siehe Deckblatt
Dokumentnummer:	LL0038-V04.doc

Vergleichstabelle Statine**Liste*****Abkürzungsverzeichnis***

AML	Arzneimittelliste	KI	Kontraindikation
AUC	Area under the curve	NI	Niereninsuffizienz
BV	Bioverfügbarkeit	RetTab	Retardtablette
CL	Clearance	WS	Wirkstoff
d	Tag	s.o.	Siehe oben
h	Stunde	t _{1/2} Elim	Eliminationshalbwertszeit
k.A.	Keine Angabe	WW	Wechselwirkung

Die Angaben dieser Liste wurden nach bestem Wissen zusammengetragen, es kann jedoch keine Garantie für die Richtigkeit der Angaben übernommen werden.

Copyright Spital-Pharmazie 2016

Diese Liste darf ohne ausdrückliche Genehmigung des Autors nicht kopiert und in andere Websites oder Medien übernommen werden.

Datum:	26.12.16
Seite:	3 von 9
Gültig ab	Siehe Deckblatt
Autorisierte Kopie Nr.:	Siehe Deckblatt
Dateiname:	LL0038-V04.doc

Vergleichstabelle Statine
Liste

	ATORVASTATIN PFIZER	SELIPRAN	SIMVASTATIN MEPHA	CRESTOR	Lescol	Livazo
Wirkstoff in Salzform	Atorvastatin-Calcium Trihydrat	Pravastatin-Natrium	Simvastatin	Rosuvastatin-Calcium	Fluvastatin-Natrium	Pitavastatin-Calcium
Darreichungsformen (oral)	Filmtabletten 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg (80 mg nicht in AML)	Tabletten 20 mg, 40 mg	Lactabs 20 mg, 40 mg, 80 mg (80 mg nicht in AML)	Tabletten 5 mg, 10 mg, 20mg (20 mg nicht in AML)	Kapseln 20 mg, 40 mg Retardtabletten 80 mg (alle nicht in AML)	Filmtabletten 1 mg, 2 mg, 4 mg (alle nicht in AML)
Teilbarkeit / Dosishalbung	10 mg: nein (keine Bruchrille) 20 mg, 40 mg: ja (Bruchrille)	20 mg: ja (Bruchrille) 40 mg: nein (keine Bruchrille)	20 mg, 40 mg, 80 mg: ja (Bruchrille)	Nein (keine Bruchrille)	Nein (keine Bruchrille)	Nein (keine Bruchrille)[13]
in Wasser dispergierbar	Ja. Achtung, Wirkstoff ist lichtempfindlich. [1,2]	Ja. Achtung, Wirkstoff ist lichtempfindlich.	Ja (nach Zermörsern). Beim Dispergieren bleibt etwas Rückstand vom Filmüberzug, der aber nicht problematisch ist. Achtung, Wirkstoff ist lichtempfindlich.	Ja	Nein	Nein [13]
zermörserbar / sondengängig	Zermörserbar und Sondengängig (innerhalb von 10 Minuten verabreichen) Die Stabilität und Verträglichkeit kann jedoch beeinflusst werden. [2]	Zermörserbar und sondengängig (innerhalb von 10 Minuten verabreichen)	Zermörserbar und sondengängig (Sonde gut nachspülen)	Zermörserbar und sondengängig (innerhalb von 10 Minuten verabreichen)	Nein	Nein [13]
Wirkstoff-identische Handelspräparate (Auswahl)	Atorvastatin-Mepha Sortis	Pravastatin Actavis Pravastatin Sandoz	Simvastatin Actavis Zocor	-	Fluvastatin-Mepha Fluvastatin Sandoz	-
Pharmakokinetik						
t _{1/2} Elimination	14 h	1,5-2 h	1,9 h	19 h	2,3 ± 0,9 h	5,7 – 8,9 h
Wirkdauer (h)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Bioverfügbarkeit	14%	17%	< 5%	20%	24%	51%

Datum:	26.12.16
Seite:	4 von 9
Gültig ab	Siehe Deckblatt
Autorisierte Kopie Nr.:	Siehe Deckblatt
Dateiname:	LL0038-V04.doc

Vergleichstabelle Statine
Liste

	ATORVASTATIN PFIZER	SELIPRAN	SIMVASTATIN MEPHA	CRESTOR	Lescol	Livazo
Verzögerte Absorption mit Nahrung	nein	Ja, aber Wirkung auf die HMG-CoA-Reduktase wird dadurch nicht beeinflusst.	Plasmaspiegel unabhängig von Mahlzeiten	Mit der Mahlzeit werden kleinere Spitzenspiegel erreicht, aber die AUC wird nicht reduziert – Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten möglich.	Plasmaspiegel unabhängig von Mahlzeiten	Bei Einnahme mit fettreicher Mahlzeit wird die max. Plasmakonzentration um 43% reduziert, die AUC wird nur unwesentlich beeinflusst.
Plasmaproteinbindung (%)	98%	50% [3]	95% [3]	90% [3]	>98% [3]	>99%
Verteil.volumen Vd (L/kg)	381 L	0,5 L/kg	k.A.	134 L [4]	330 L	133 L
Clearance Cl-tot. (L/h)	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	Nicht relevant	43,4 L/h
Art der Elimination (Q ₀)	biliär	Über Fäces (70%) und Urin (20%)	Über Fäces (60%) und Urin (13%)	Über Fäces (90%) und Urin (10%)	Über Fäces (93%) und Urin (6%)	Über Fäces (79%) und Urin (15%) [11]
Prodrug	Nein	Nein [3]	Ja [3]	Nein [3]	Nein [3]	Nein
Metabolisierung	CYP3A4	Nicht über CYP450-System [3]	CYP3A4 [3]	Nur zu 10% metabolisiert, v.a. über CYP2C9 [5]	Mehrere CYP450 Abbauwege [3]	Hauptsächlich über UGT1A3 und UGT2B7; minimal über CYP450-System: CYP2C9 und CYP2C8
Slow-Metabolizer	k.A.	k.A.	k.A.	AUC ist bei Asiaten etwa doppelt so hoch wie bei Kaukasiern. Asiaten: Anfangsdosis 5mg, 40mg kontraindiziert	k.A.	k.A.
Aktive Metaboliten	ja	Ja, aber Hauptmetabolit nur schwach wirksam	ja	Ja, aber Hauptmetabolit nur schwach wirksam	ja	Ja, Hauptmetabolit jedoch inaktiv
First-Pass Effekt	Ja (ausgeprägt) [6]	Ja [7]	Ja (ausgeprägt)	Ja [8]	Ja [9]	Ja [13]

Datum:	26.12.16
Seite:	5 von 9
Gültig ab	Siehe Deckblatt
Autorisierte Kopie Nr.:	Siehe Deckblatt
Dateiname:	LL0038-V04.doc

Vergleichstabelle Statine
Liste

	ATORVASTATIN PFIZER	SELIPRAN	SIMVASTATIN MEPHA	CRESTOR	Lescol	Livazo
Klinische Daten						
Wirkmechanismus	Senkung der Cholesterinsynthese in der Leber durch kompetitive Hemmung der HMG-CoA-Reduktase					
Indikationen						
	Reduktion von Gesamt/LDL-Cholesterin, Apolipoprotein B, Triglyzeriden: primäre Hypercholesterinämie	primäre Hypercholesterinämie	Reduktion von Gesamt/LDL-Cholesterin, Apolipoprotein B, Triglyzeriden bei: primärer Hypercholesterinämie	primäre Hypercholesterinämie	Reduktion von Gesamt/LDL-Cholesterin, Apolipoprotein B, Triglyzeriden: primäre Hypercholesterinämie	Reduktion von Gesamt/LDL-Cholesterin bei primärer Hypercholesterinämie
	Hyperlipidämien (Mischformen)	kombinierte Hyperlipidämie	Hyperlipidämien (Mischformen)	Hyperlipidämien (Mischformen)	kombinierte Hyperlipidämie	kombinierte (gemischter) Dyslipidämie
	familiäre, heterozygote Hypercholesterinämie		familiäre, heterozygote Hypercholesterinämie	familiäre, heterozygote Hypercholesterinämie	familiäre, heterozygote Hypercholesterinämie	familiäre, heterozygote Hypercholesterinämie
	familiäre, homozygote Hypercholesterinämie (Adjuvans)		familiäre, homozygote Hypercholesterinämie (Adjuvans)	familiäre, homozygote Hypercholesterinämie		
	Prophylaxe von kardiovaskulären Ereignissen bei hohem Risiko für ein erstes kardiovaskuläres Ereignis (adjuvante Prophylaxe)	koronare Herzkrankheit bei Hypercholesterinämie nach Versagen von diätetischen Massnahmen; Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt bzw. Status nach Hospitalisation wegen instabiler Angina pectoris bei normalem bzw. leicht erhöhtem Serumcholesterinspiegel	Bei Patienten mit hohem Risiko für eine koronaren Herzkrankheit (mit oder ohne Hypercholesterinämie) inkl. Patienten mit Diabetes, zerebrovaskulärer oder peripherer Gefässerkrankung oder mit bestehender Herzkrankheit zur Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen	Risikoverminderung von kardiovaskulären Ereignissen bei Erwachsenen (Männer ab 50 J, Frauen ab 60 J) mit normalem LDL-Cholesterin-spiegel, aber erhöhtem hsCRP und mind. 1 kardiovaskulären Risikofaktor in der Anamnese	koronare Herzkrankheit: Risikoreduktion einer erneuten perkutanen koronaren Intervention	

Datum:	26.12.16
Seite:	7 von 9
Gültig ab	Siehe Deckblatt
Autorisierte Kopie Nr.:	Siehe Deckblatt
Dateiname:	LL0038-V04.doc

Vergleichstabelle Statine
Liste

	ATORVASTATIN PFIZER	SELIPRAN	SIMVASTATIN MEPHA	CRESTOR	Lescol	Livazo
Äquivalenzdosis orientiert an mittlerer Erhaltungsdosis [14], [15]	20 mg	80 mg	40 mg	5 mg	(80 mg)	4 mg
Dosisanpassung bei						
- älteren Patienten	Nein (Plasmaspiegel sind erhöht, aber Wirkung bleibt gleich)	Aufgrund limitierter Daten sollte die Dosis bei Pat > 65 Jahre erniedrigt werden (erhöhte AUC wurde festgestellt).	Nein (Studien bis max. 40 mg), bei 80 mg pro Tag bei Patienten >=65 Jahre erhöhtes Myopathierisiko	Initialdosis: 5 mg	Nicht nötig	Nicht nötig
- Niereninsuffizienz (NI)	Nein (Plasmaspiegel und Wirkung werden nicht beeinflusst)	Aufgrund limitierter Daten sollte die Dosis erniedrigt werden (WS-Kumulation ist möglich).	Bei mässiger NI keine Dosisanpassung nötig; bei schwerer NI (CL < 30 ml/min) Dosierung über 10 mg/d nur mit Vorsicht anwenden.	Bei leichter bis mittelschwerer NI: Initialdosis 5 mg; bei mittelschwerer NI sind 40 mg kontraindiziert. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion kontraindiziert	Nicht nötig	Bei leichter NI: keine Anpassung nötig; bei schwerer NI und dialysepflichtigen Patienten Höchstdosis von 2 mg nicht überschreiten. Aufgrund limitierter Daten sollte eine Dosierung von 4 mg nur unter engmaschiger Überwachung und unter schrittweiser Dosiserhöhung eingesetzt werden.
- Leberinsuffizienz	Nein. Plasmakonzentrationen von Atorvastatin sind deutlich erhöht bei Patienten mit chronisch alkoholischer Lebererkrankung. (s. KI)	WS-Kumulation möglich (s. KI)	k.A. (s. KI)	Bei leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz: keine Dosisanpassung nötig. Bei stark eingeschränkter Leberfunktion Therapie mit 5 mg beginnen und Dosen >5 mg sorgfältig abwägen.	Bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung oder ungeklärter, persistierender Erhöhung der Serumtransaminasen kontraindiziert (s. KI)	Bei leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz: tägliche Maximaldosis von 2 mg unter engmaschiger Überwachung möglich, bei schwerer Leberfunktionseinschränkung, aktiver Lebererkrankung oder unklarer, dauerhafter Erhöhung der Serum-Transaminasen kontraindiziert (s. KI)

Datum:	26.12.16
Seite:	9 von 9
Gültig ab	Siehe Deckblatt
Autorisierte Kopie Nr.:	Siehe Deckblatt
Dateiname:	LL0038-V04.doc

Vergleichstabelle Statine

Liste

Literaturangaben:

- [1] Firmeninfo Pfizer_Sortis + Atorvastatin_2012_05
- [2] Firmeninfo Pfizer_Sortis + Atorvastatin_2012_05
- [3] Neuvonen PJ, Backman JT, Niemi M., Pharmacokinetic Comparison of the Potential Over-The-Counter Statins Simvastatin, Lovastatin, Fluvastatin and Pravastatin, Clin Pharmacokinet. 2008. 47 (7), 463-74
- [4] Olsson AG, McTaggart F, Raza A. Rosuvastatin: A highly effective new HMG-CoA reductase inhibitor, Cardiovascular Drug Reviews. 2002. 20 (4), 303-328
- [5] Kendrach MG, Kelly-Freeman M., Approximate Equivalent Rosuvastatin Doses for Temporary Statin Interchange Programs, The Annals of Pharmacotherapy. 2004; 38: 1286-1289
- [6] Lennernäs H., Clinical pharmacokinetics of atorvastatin, Clin Pharmacokinet. 2003; 42 (13): 1141-1160
- [7] Hatanaka T., Clinical pharmacokinetics of pravastatin: mechanisms of pharmacokinetic event,. 2000; 39 (6): 397-412
- [8] Martin PD, Warwick MJ, Dane AL, Brindley C, Short T., Absolute oral bioavailability of rosuvastatin in healthy white adult male volunteers, Clin Ther. 2003; 25 (10): 2553-2563
- [9] Jokubaitis LA., Development and pharmacology of fluvastatin, Br J Clin Pract Suppl. 1996; 77A: 11-5
- [10] Weng TC, Kao Yang YH, Lin SJ, Tai SH. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Therapeutic Equivalence of Statins, Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2010. 35: 139-151
- [11] Sean T.Duggan, Pitavastatin A Review of its Use in the Management of Hypercholesterolaemia or Mixed Dyslipidaemia, Drugs 2012; 72 (4) : 566 -577
- [12] Pitavastatin National Drug Monograph January 2012, Available from: www.pbm.va.gov
- [13] Firmeninfo Pro Farma AG_Livazo_2016_10
- [14] The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias, European Heart Journal (2016) 37, 2999–3058
- [15] Micromedex, 2016 – Comparative Tables: Statins, Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>