

INTERACCIONES DE LAS ESTATINAS (Adaptado de ref 1)

FARMACO	MECANISMO	ESTATINA AFECTADA	RECOMENDACIONES
Fibratos	Inhibición OATP1B1	Todas	Evitar gemfibrozilo
			Bezafibrato y fenofibrato: la administración conjunta de estatinas y fibratos requiere monitorización por riesgo de toxicidad muscular
*Macrólidos, Antifúngicos azólicos, Antivirales inhibidores de la proteasa, Danazol	Inhibición potente CYP3A4	Simvastatina Lovastatina	Contraindicadas mientras dure el tratamiento con el fármaco inhibidor
		Atorvastatina	Evitar la administración conjunta. Si no es posible, considerar el uso de las dosis iniciales y D _{máx} más bajas
Amiodarona, Antagonistas del calcio	Inhibición moderada CYP3A4	Simvastatina	Con amiodarona, amlodipino, verapamilo o diltiazem: simvastatina D _{máx} 20 mg
		Lovastatina	Con amiodarona, verapamilo o diltiazem: lovastatina D _{máx} 40 mg
		Atorvastatina	Precaución. Considerar usar dosis más bajas de atorvastatina
Cilostazol	Inhibición CYP3A4	Simvastatina Lovastatina Atorvastatina	Precaución
Zumo de pomelo	Inhibición CYP3A4	Simvastatina Lovastatina Atorvastatina	Debe evitarse el consumo de zumo de pomelo durante el tratamiento
Dronedarona	Inhibición OATP1B1 Inhibición CYP3A4	Todas	Precaución. Iniciar las estatinas a las dosis más bajas
Ciclosporina	Inhibición OATP1B1 Inhibición CYP3A4	Todas	Simvastatina y atorvastatina: D _{máx} : 10mg Lovastatina: D _{máx} : 20mg Pravastatina y fluvastatina: precaución Rosuvastatina y pitavastatina: contraindicadas
Eritromicina	Desconocido	Pitavastatina	Suspender temporalmente el tratamiento con pitavastatina durante el tratamiento antibiótico
		Fluvastatina Pravastatina Rosuvastatina	Precaución
Fluconazol	Inhibición CYP2C9	Fluvastatina	Precaución
Colchicina		Todas	Precaución. El uso concomitante puede potenciar la aparición de miopatías (especial precaución en insuficiencia renal)
Rifampicina, Carbamacepina, Barbitúricos	Inducción CYP3A4	Simvastatina Lovastatina Atorvastatina	Podría ser necesario ajustar la dosis de estatina por posible reducción de su eficacia
ACO dicumarínicos		Todas	Se debe monitorizar el INR cuando se inicia, se modifican dosis o se interrumpe el tratamiento con una estatina
Resinas	Reducción absorción	Todas	Separar la administración de hipolipemiantes

* Macrólidos: eritromicina, claritromicina, telitromicina; Antifúngicos azólicos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol; Antivirales inhibidores de la proteasa: atazanavir, boceprevir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir.

INTERACCIONES DE LAS ESTATINAS con fármacos para el tratamiento del VIRUS DE LA HEPATITIS C

FARMACO	MECANISMO	ESTATINA AFECTADA	RECOMENDACIONES
Daclatasvir	Inhibición OATP1B1/BCRP	Todas	Precaución
Asociación de Ledipasvir / Sofosbuvir	Inhibición OATP1B1/BCRP	Rosuvastatina	Contraindicada
		Resto de estatinas	Precaución. Contemplar la administración de una dosis reducida de estatina
Asociación de Ombitasvir / Paritaprevir / Ritonavir con o sin Dasabuvir	Inhibición CYP3A4	Simvastatina Lovastatina Atorvastatina	Contraindicadas
		Inhibición OATP1B1 y/o BCRP	Rosuvastatina
	Pravastatina		Reducir la dosis de pravastatina en un 50%
	Pitavastatina Fluvastatina	Suspender fluvastatina o pitavastatina durante el tratamiento con la asociación antiviral. Si no es factible, cambiar a una dosis reducida de pravastatina o rosuvastatina	
Simeprevir	Inhibición OATP1B1 y/o CYP3A4	Simvastatina Lovastatina Atorvastatina Rosuvastatina Pitavastatina Pravastatina	Precaución. Ajustar cuidadosamente la dosis de la estatina y usar la dosis mínima necesaria mientras se monitoriza la seguridad. Simvastatina: D _{máx} 40 mg Atorvastatina: D _{máx} 40 mg Rosuvastatina: D _{máx} 10 mg
Boceprevir, Telaprevir	Inhibición potente CYP3A4	Simvastatina Lovastatina	Contraindicadas mientras dure el tratamiento con el fármaco inhibidor
		Atorvastatina	Evitar la administración conjunta. Si no es posible, considerar el uso de las dosis iniciales y D _{máx} más bajas

En general la administración conjunta de estatinas con fármacos inhibidores de los transportadores de membrana OATP1B1 o de inhibidores de Citocromo P-450 (CYP3A4) conlleva a un aumento en el riesgo de efectos adversos (debilidad muscular, dolor, miopatía, miositis).

Citocromo P-450 (CYP3A4)

La actividad farmacológica de simvastatina y lovastatina se ve afectada por fármacos que inhiben o inducen su metabolismo a través del citocromo P-450, mayoritariamente el CYP3A4. Los niveles de atorvastatina también se ven afectados por estos fármacos aunque en menor medida que con simvastatina. Pravastatina, rosuvastatina y pitavastatina parece que no se ven afectadas por fármacos inductores o inhibidores del citocromo P-450.

CYP2C9

Fluvastatina se ve afectada por fármacos que inhiben o inducen la actividad del CYP2C9.

Transportador de membrana OATP1B1

La actividad farmacológica de todas las estatinas se ve afectada por fármacos inductores o inhibidores del transportador de membrana OATP1B1, que favorece la entrada de la estatina al hepatocito, en donde puede ser metabolizada por las enzimas hepáticas o ser transportada vía biliar para ser eliminada por el tracto gastrointestinal. La interferencia con la actividad del transportador OATP1B1 resulta en la acumulación plasmática de la estatina.

Transportador BCRP: Proteína de resistencia del cáncer de mama. Rosuvastatina es sustrato de dicho transportador.

Bibliografía

1. Criterios de utilización de fármacos hipolipemiantes para el tratamiento y control de la dislipemia como factor de riesgo cardiovascular. Servicio Madrileño de Salud. Criterios Nº 5. Septiembre 2014.
2. Fichas técnicas de Medicamentos. CIMA: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
3. Horn JR, Hansten PD. Statins and OATP Interactions. RX Focus Drug Interactions. June 2014.
4. Horn JR, Hansten PD. Statins and Macrolide Antibiotics: Defining the Risk. RX Focus Drug Interactions. August 2013.
5. Anónimo. Seguridad de medicamentos: señales y alertas generadas en 2011-2012. INFAC. 2013;VOL 21(1):1-9 . Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_21_N_1.pdf
6. University of Liverpool Web site. <http://www.hep-druginteractions.org/>