

ESTATINEN INTERAKZIOAK (1. erref.tik egokituta)

FARMAKO	MEKANISMOA	ERAGINDAKO ESTATINA	GOMENDIOAK
Fibratoak	OATP1B1 inhibizioa	Guztiak	Saihestu gemfibroziloa Bezafibrato eta fenofibrato: estatinak eta fibratoak batera emateak monitorizatzeko beharra eskatzen du toxikotasun muskularra izateko arrisku handia egoteagatik
*Makrolidoak, Antifungiko azolikoak, Proteasa inhibitzen duten antibiralak, Danazol	CYP3A4 inhibizio indartsua	Sinbastatina Lobastatina	Kontraindikaturak daude farmako inhibitzaileen tratamendua iraun bitartean
		Atorbastatina	Saihestu batera hartzea. Ezin bada, saiatu hasierako dosia erabiltzen eta gehieneko dosia txikitzen
Amiodarona, kaltzioaren antagonistak	CYP3A4 inhibizio moderatua	Sinbastatina	Amiodarona, anlodipinoa, berapamiloa edo diltiazemarekin: sinbastatina, gehieneko dosia 20 mg
		Lobastatina	Amiodarona, berapamiloa edo diltiazemarekin: lobastatina, gehieneko dosia 40 mg
		Atorbastatina	Kontuz. Saiatu atorbastatina-dosi txikiagoak erabiltzen
Zilostazol	CYP3A4 inhibizioa	Sinbastatina Lobastatina Atorbastatina	Kontuz
Pomelo-zukua	CYP3A4 inhibizioa	Sinbastatina Lobastatina Atorbastatina	Ez da hartu behar pomelo-zukua tratamenduan zehar
Dronedarona	OATP1B1 inhibizioa CYP3A4 inhibizioa	Guztiak	Kontuz. Estatinak dosi txikiarekin hasi
Ziklosporina	OATP1B1 inhibizioa CYP3A4 inhibizioa	Guztiak	Sinbastatina eta atorbastatina: gehieneko dosia: 10 mg Lobastatina: gehieneko dosia 20 mg Prabastatina eta flubastatina: kontuz Rosubastatina eta pitabastatina: kontraindikaturak
Eritromizina	Ezezaguna	Pitabastatina	Etenaldi batez pitabastatina bidezko tratamendua antibiotiko bidezko tratamenduan zehar
		Flubastatina Prabastatina Rosubastatina	Kontuz
Flukonazol	CYP2C9 inhibizioa	Flubastatina	Kontuz
Koltxizina		Guztiak	Kontuz. Aldi berean erabiltzeak miopatiak agertzea eragin ditzake (arreta berezia giltzurruneko gutxiegitasuna badago)
Rifampizina, Carbamacepina, Barbiturikoak	CYP3A4 eragitea	Sinbastatina Lobastatina Atorbastatina	Beharrezkoa izan daiteke estatina-dosia doitzea eraginkortasuna murriztea gertatzeagatik
ACO dikumarinikoak		Guztiak	INR monitorizatu behar da hasieran, dosiak aldatzean edo tratamendua etetean estatina batekin
Erretxinak	Xurgatzea murriztea	Guztiak	Banandu hipolipemiatzaileen administrazioa

* Makrolidoak: eritromizina, klaritromizina, telitromizina; antifungiko azolikoak: fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, boriconazol; proteasa inhibitzen duten antibiralak: atazanabir, boceprebir, darunabir, fosamprenabir, indinabir, lopinabir, ritonabir, sequinabir, telaprebir, tipranabir.

ESTATINEN INTERAKZIOAK · C HEPATITISAREN BIRUSAREN tratamendurako farmakoekin

FARMAKO	MEKANISMOA	ERAGINDAKO ESTATINA	GOMENDIOAK
Daclatasbir	OATP1B1/BCRP inhibizioa	Guztiak	Kontuz
Ledipasbir / Sofosbuvir batera	OATP1B1/BCRP inhibizioa	Rosubastatina	Kontraindikatuta
		Gainerako estatinak	Kontuz. Saiatu estatina-dosi murriztua ematen
Hauen elkartzea: Ombitasbir / Paritaprebir / Ritonabir, Dasabuvirrekin edo gabe	CYP3A4 inhibizioa	Sinbastatina Lobastatina Atorbastatina	Kontraindikatuta
		OATP1B1 eta/edo BCRP inhibizioa	Rosubastatinaren gehieneko dosia: 10 mg; Dasabuvir gehitzen bada, gehieneko dosia 5 mg
	Prabastatina	Prabastatinaren dosia % 50 murriztu	
	Pitabastatina Flubastatina	Flubastatina edo pitabastatina eten antibiral elkartzearekin tratamenduan zehar. Ezin bada, prabastatina- edo rosubastatina-dosi murriztu batera aldatu	
Simeprebir	OATP1B1 eta/edo CYP3A4 inhibizioa	Sinbastatina Lobastatina Atorbastatina Rosubastatina Pitabastatina Prabastatina	Kontuz. Txikitu estatinaren dosia ahal den gutxieneko dosia erabiliz eta segurtasuna monitorizatu Sinbastatina: gehieneko dosia 40 mg Atorbastatina: gehieneko dosia 40 mg Rosubastatina: gehieneko dosia 10 mg
Boceprebir, Telaprebir	CYP3A4 inhibizio indartsua	Sinbastatina Lobastatina	Kontraindikatuta daude farmako inhibitzailearen tratamendua iraun bitartean
		Atorbastatina	Saihestu batera hartzea. Ezin bada, saiatu hasierako dosia erabiltzen eta gehieneko dosia txikitzen

Oro har, estatinak OATP1B1 mintz-garraiataileen farmako inhibitzaileekin edo P-450 (CYP3A4) zitokromoaren inhibitzaileekin batera hartzeak kontrako ondorioak handitzea dakar (muskulu-ahulezia, mina, miopatia, miositisa).

P-450 zitokromoa (CYP3A4)

Sinbastatina eta lobastatinaren jarduera farmakologikoa aldatu egiten da bere metabolizazioa zitokromo P-450 inhibitu edo eragiten dute farmakoekin, batez ere CYP3A4. Atorbastatinaren maila serikoei ere eragiten diete farmako horiek, sinbastatinari baino gutxiago bada ere.

Antza denez, prabastatina, rosubastatina eta pitabastatinari ez diete eragiten P-450 zitokromoaren farmako inductore eta inhibitzaileek.

CYP2C9

CYP2C9ren jarduera inhibitzen edo eragiten duten farmakoek, flubastatinari eragiten diote.

OATP1B1 mintz-garraiatailea

Estatina guztien jarduera farmakologikoari eragiten diete OATP1B1 mintz-garraiatailearen farmako inductore eta inhibitzaileek; izan ere, estatina hepatozitoan sartzen laguntzen du, eta bertan entzima hepatikoek metaboliza dezakete edo behazun-bidetik garraiatu traktu gastrointestinaletik botatzeko. OATP1B1 garratailearen interferentzia jardueraren ondorioa estatinaren plasma bilketa da.

BCRP garraiatailea: Bularreko minbiziaren erresistentzia-proteina. Rosubastatina garraiataile horren sustratua da.

Bibliografia

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 . [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_21_N_1.pdf