

Anexo 6. Interacciones de las estatinas

INTERACCIONES 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 toxicidad muscular.
*Macrólidos, Antifúngicos Antivirales inhibidores de la proteasa del VIH 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 dosis máx. más bajas.
Amiodarona Antagonistas del calcio	Inhibición moderada CYP3A4	Simvastatina	Con amiodarona, amlodipino, verapamilo o diltiazem: simvastatina dosis máx. 20 mg.
		Lovastatina	Con amiodarona, verapamilo o diltiazem: lovastatina dosis máx. 40 mg.
		Atorvastatina	Precaución. Debe considerarse la dosis máx. de atorvastatina más baja.
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 con estas estatinas.
Dronedarona	Inhibición OATP1B1 Inhibición CYP3A4	Todas	Precaución. Deben considerarse las dosis de inicio y de mantenimiento de estatinas más bajas.
Ciclosporina	Inhibición OATP1B1 Inhibición CYP3A4	Todas	Simvastatina y atorvastatina: dosis máx. 10 mg. Lovastatina: dosis máx. 20 mg. 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.

.../...

.../...

Farmaco	Mecanismo	Estatina afectada	Recomendaciones
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 a los pacientes que reciben ACO cuando se inicia, modifican dosis o se interrumpe el tratamiento con una estatina.
Resinas	Reducción absorción	Todas	Separar la administración de hipolipemiantes.

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

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.

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.

CYP2C9

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

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 N° 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.