

אינטראקציות בין תרופות וסטטינים (Statin Drug Interactions)

עם הרחבת השימוש בסטטינים, רצוי להתעדכן לגבי אפשרות של אינטראקציות ביניהם לבין תרופות אחרות. אינטראקציות אחדות עלולות לסכן את המטופל (כמו פגיעה שרירית עד כדי Rhabdomyolysis עם פגיעה כלייתית), לכן רצוי לנקוט במשנה זהירות. האינטראקציות המשמעותיות ביותר מבחינה קלינית כוללות שינויים במסלולים מטבוליים במערכת הציטוכרום (CYP) P450 ובשלב הגלוקורונידציה. ידיעת המסלול המטבולי יכולה להסביר הופעת אינטראקציות או יכולה לכוון בבחירת הסטטין המתאים לחולה המטופל בתרופות נוספות.

Table 1: Major metabolic pathways by HMG-CoA reductase inhibitors

	Major metabolic pathway		Major metabolic pathway
Rosuvastatin	Renal clearance	Fluvastatin	CYP2C9
Atorvastatin	CYP3A4	Lovastatin	CYP3A4
Pravastatin	Phase II reaction in liver	Simvastatin	CYP3A4

CYP = cytochrome P450

תרופה המעכבת את המטבוליזם של הסטטין יכולה לגרום להצטברות התרופה ולהגברת רעילותה, בעוד תרופה המזרזת (ע"י אינדוקציה) את פירוקה תפחית במקרים מסוימים את יעילותה. הרשימה להלן מבוססת על תיאורי מקרים מן הספרות ואינה מתיימרת להכיל את כל האינטראקציות הפוטנציאליות.

תוצאות האינטראקציה	Statin	תרופה / מנגנון
מיץ אשכוליות מעכב CYP3A4, לכן רצוי להימנע משתיית מיץ אשכוליות או אכילת אשכוליות עם L, עם S ועם A.		CYP3A4 Inhibitor
↑ (RB)	A, L, S	Clarithromycin
↑ (מספר מנגנוני אינטראקציה)	A, L, P, S, F	Cyclosporin
↑ תוארה RB עם A ו-S	A, L, S	Diltiazem
↑ RB	A	Delavirdine mesilate
↑ תוארה RB עם L	A, L, S	Erythromycin
↑ RB	S	Fluconazole
↑ RB	S	Ketoconazole
↑ תוארה RB עם L	A, L, S	Itraconazole
↑ תוארה RB עם A ו-S. עלייה ב-CPK עם P.	A, P, S	Nefazodone
↑ תוארה RB עם S	L, P, S, F	Ritonavir
↑	S	Verapamil
		CYP3A4 Inducer
↓	A, S, F	Phenytoin
		CYP2C9
↑	F	Diclofenac
		Reduced absorption
↓ יש ליטול שעה לפני, או 2-4 שעות אחרי הסטטין		Antacid
↓		Cholestyramine
		Unknown Mechanism
↑ תוארה RB	A, L, S, P	Gemfibrozil *
↑ תוארה RB	P	Bezafibrate *
↑ תוארה RB	A, S	Fusidic acid
↑ עלייה ב-CPK Myopathy	S	Colchicine
↑ תוארה RB	L	Danazol
		תרופות המושפעות מסטטינים
↑ עלייה בריכוזי ה-Cyclosporin	A, S	Cyclosporin
↑ עלייה בריכוזי ה-Digoxin (תחרות בקישור חלבונים)	A, S, P, F	Digoxin
↑ מפחית יעילות Thyroxin	L	Thyroxin
↑ הארכת QTc, ↑ (Quetiapine)	L	Quetiapine
↑ INR. A ו-P יכולים לשמש כתחליפים	L, S, F	Warfarin
קיים ויכוח לגבי הפחתת היעילות של Clopidogrel על הטסיות.	A	Clopidogrel

מיץ אשכוליות
מעכב CYP3A4, לכן רצוי להימנע משתיית מיץ אשכוליות או אכילת אשכוליות עם L, עם S ועם A. לתשומת ליבכם, ישנן חברות המאפשרות שתיית מיץ אשכוליות עד 1 ליטר. בספרות יש דעות סותרות לגבי שתיית מיץ אשכוליות

מקרא
A = Atorvastatin
F = Fluvastatin
L = Lovastatin
P = Pravastatin
S = Simvastatin
↓ = ירידה בריכוז
↑ = עלייה בריכוז
RB = Rhabdomyolysis

References
1. Drug Safety; 26: 13-21, 2003
2. Intern. J. Clin. Pharmac & Therap; 39: 369-382, 2001
3. J Am Pharm Assos; 40: 637-644, 2000
4. Beilinson Drug Information Center's Files