

### 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.

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

**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