

Comparativa de las interacciones farmacológicas de las estatinas



Mensajes clave



Las **interacciones farmacológicas** son una **causa frecuente de consulta médica**. Constituyen casi el **25% de las reacciones adversas** a los medicamentos y son **responsables** de un porcentaje significativo de **ingresos hospitalarios**¹.



La **prevalencia** de interacciones farmacológicas es **elevada**, sobre todo en pacientes **polimedicados** con enfermedades crónicas².



Perfil del paciente con **más probabilidad de sufrir interacciones**³:



Polimedicado



Edad
avanzada



Mujer



Enfermedad
crónica



Insuficiencia
renal



Insuficiencia
cardíaca





Las **diferencias en el metabolismo hepático de las estatinas** tienen gran importancia debido a que son **la principal causa de las interacciones de estos fármacos**⁴.



La **utilización conjunta con otros fármacos que se metabolizan por la vía CYP3A4**, y sobre todo con fármacos que actúen como **inhibidores**, puede aumentar el **riesgo de toxicidad**. Este tipo de interacción se produce de forma rápida, incluso al cabo de unas horas tras la adición del fármaco inhibidor del CYP3A4^{5,6}.



Las **estatinas metabolizadas por el CYP3A4** (simvastatina, lovastatina y atorvastatina) son las que **más interacciones de relevancia clínica presentan**⁷.

Características de las estatinas⁸

Estatina (según dosis)	Metabolismo	Vida media (T _{1/2} [h])	Excreción renal (%)	Lipofilicidad (log P)
Rosuvastatina	CYP2C9	19	10	-0,3
Atorvastatina	CYP3A4	14	2	4,1
Pitavastatina	CYP2C9	11	<2	1,5
Simvastatina	CYP3A4	2	13	4,7
Pravastatina	Non-CYP	1,8	60	-0,2
Lovastatina	CYP3A4	2-3	30	4,3
Fluvastatina	CYP2C9	3	6	3,2

log P: coeficiente de partición.

Tabla creada a partir de la referencia 8.

Interacciones farmacológicas más relevantes de las estatinas

Grupo terapéutico	Fármacos	Rosuvastatina ⁹	Atorvastatina ¹⁰	Simvastatina ¹¹	Pravastatina ¹²	Pitavastatina ¹³
Antifúngicos	Itraconazol	Precaución: Dmax 10 mg/día	Precaución: D>40 mg monitorizar	Contraindicado	Ausencia de interacciones	No mostraron ningún efecto clínicamente significativo
	Ketoconazol	Sin interacciones clínicamente importantes	Precaución: evitar en lo posible	Contraindicado	Ausencia de interacciones	No mostraron ningún efecto clínicamente significativo
	Fluconazol	Sin interacciones clínicamente importantes	Precaución: adecuado seguimiento clínico	Precaución	Ausencia de interacciones	No mostraron ningún efecto clínicamente significativo
Antibióticos	Eritromicina	↓AUC	Precaución: Dmax más bajas y monitorizar*	Contraindicado	Precaución	Contraindicado
	Claritromicina	Monitorizar con D>20 mg	Monitorizar con D>20 mg	Contraindicado	Precaución	Contraindicado
	Ácido fusídico	Contraindicado	Contraindicado	Interrumpir tratamiento de estatinas en caso de ser esencial el uso de ácido fusídico	Contraindicado	Contraindicado
	Rifampicina	Sin cambios en AUC	Precaución: monitorizar*	Precaución: posible disminución de la eficacia de estatinas. Ajustar dosis estatinas	N/A	Precaución
Inhibidores proteasa VIH	Ritonavir + Atazanavir	Precaución: Dmax 10 mg/día	Precaución	Contraindicado	Sin especificar. En general, inhibidores de proteasa sin interacciones	Cambios menores AUC
	Ritonavir + Lopinavir	Precaución con D>20 mg	Precaución: D mantenimiento más baja; D>20 mg monitorizar*	Contraindicado		Cambios menores AUC
	Ritonavir + Fosamprenavir	Sin efecto clínicamente significativo	Precaución: D mantenimiento más baja; D>40 mg monitorizar*	Contraindicado		N/A**
Agentes modificadores de lípidos	Gemfibrozilo	Precaución con D>20 mg	Precaución: D inicial más baja y monitorizar*	Contraindicado	Precaución: cuidadoso control clínico*	Precaución: Dmax 2 mg/día
	Fibratos	Precaución: contraindicado a D≥40 mg	Precaución: D inicial más baja y monitorizar*	Precaución: Dmax 10 mg/día	Precaución: cuidadoso control clínico*	Precaución
	Ácido nicotínico	Precaución: mayor riesgo de miopatía	Precaución: mayor riesgo de miopatía	Precaución: en pacientes asiáticos no recomendado	Precaución	Precaución

Inmunosupresores	Ciclosporina	Contraindicado	Precaución: Dmax 10 mg/día y monitorizar	Contraindicado	Precaución: control clínico y bioquímico	Precaución
Antitrombóticos	Warfarina	Aumenta INR, monitorizar	Aumenta INR, monitorizar	N/A	Aumenta INR, monitorizar	Aumenta INR, monitorizar
Antiarrítmicos	Amiodarona	N/A**	Precaución: no se han realizado estudios pero se sabe que inhibe CYP3A4. Dmax más baja y seguimiento clínico	Precaución: Dmax 20 mg/día	N/A**	N/A**
Glucósidos cardíacos	Digoxina	No se esperan interacciones medicamentosas	Precaución: monitorizar dosis	N/A	N/A	
Bloqueantes canales de Calcio	Verapamilo	No se esperan interacciones medicamentosas	Precaución: no se han realizado estudios pero se sabe que inhibe CYP3A4. Dmax más baja y seguimiento clínico	Precaución: Dmax 20 mg/día	Ausencia de interacciones	N/A**
	Diltiazem	No se esperan interacciones medicamentosas	Precaución: tras el inicio o después de un ajuste de dosis se recomienda la adecuada monitorización clínica	Precaución: Dmax 20 mg/día	Ausencia de interacciones	N/A**
	Amlodipino	No se esperan interacciones medicamentosas	Sin recomendación específica**	Precaución: Dmax 20 mg/día	N/A	N/A
Inductores CYP3A4	Efavirenz	N/A**	Sin recomendación específica**	N/A**	N/A**	Cambios menores en AUC

Dmax: Dosis máxima; AUC: Área Bajo la Curva; N/A: no hay información específica; D: Dosis. *En casos en que sea necesaria la administración concomitante. **Interacción no especificada en ficha técnica, no obstante se debe tener en cuenta que el fármaco podría interferir con las estatinas que se metabolizan por la vía CYP3A4.

Tabla de elaboración propia a partir de los datos de las fichas técnicas de los medicamentos⁹⁻¹³.

La combinación rosuvastatina/ezetimiba ha demostrado un buen perfil de seguridad¹⁴. La incidencia de efectos adversos observados es comparable con la monoterapia con rosuvastatina¹⁴. Además, no presenta interacciones farmacológicas de relevancia^{15*}.

*Consultar ficha técnica para información completa.

Referencias:

1. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharma-cother*. 2002;36:1331–6.
2. Morales-Olivas F, Estañ L. Una necesidad: interacciones medicamentosas y seguridad de los tratamientos hipolipemiantes actuales. *Med Clin Monogr (Barc)*. 2011;12:22–6.
3. Mostaza JM, Lahoz C, Morales-Olivas F, et al. Riesgo de interacciones farmacológicas por la coadministración de estatinas con fármacos metabolizados por la isoenzima 3A4 del citocromo P450: estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:427–32. doi:10.1016/j.medcli.2013.07.030.
4. Huertos J. Diferentes estatinas, distintas interacciones. *Bol Aten Farm*. 2005;19:10.
5. Rowan CG, Brunelli SM, Munson J, Flory J, Reese PP, Hennessy S, et al. Clinical importance of the drug interaction between statins and CYP3A4 inhibitors: A retrospective cohort study in The Health Improvement Network. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21:494–506. doi:10.1002/pds.3199.
6. Neuvonen PJ, Backman JT, Niemi M. Pharmacokinetic comparison of the potential over-the-counter statins simvastatin, lovastatin, fluvastatin and pravastatin. *Clin Pharmacokinet*. 2008;47:463–74.
7. Franco D, Henao Y, Monsalve M, Gutiérrez F, Hincapié J, Amariles P. Interacciones medicamentosas de agentes hipolipemiantes: Aproximación para establecer y valorar su relevancia clínica. Revisión estructurada. *Farm Hosp*. 2013;37(6):539–57. doi:10.7399/FH.2013.37.6.1077.
8. Kajinami K, Takekoshi N, Saito Y. Pitavastatin: efficacy and safety profiles of a novel synthetic HMG-CoA reductase inhibitor. *Cardiovasc Drug Rev*. 2003;21:199–215.
9. Ficha técnica Crestor®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información del Medicamento. Fecha de acceso: feb 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70243/FT_70243.html.
10. Ficha técnica Cardyl®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información del Medicamento. Fecha de acceso: feb 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61718/FichaTecnica_61718.html.
11. Ficha técnica Simvastatina Cinfa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información del Medicamento. Fecha de acceso: feb 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64519/FT_64519.html.
12. Ficha técnica Pravastatina Alter. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información del Medicamento. Fecha de acceso: feb 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65448/FT_65448.html.
13. Ficha técnica Pitavastatina Cinfa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información del Medicamento. Fecha de acceso: feb 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/84971/FT_84971.pdf.
14. Kim KJ, Kim SH, Yoon YW, et al. Effect of fixed-dose combinations of ezetimibe plus rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: MRS-ROZE (Multicenter Randomized Study of ROsuvastatin and eZetimibe). *Cardiovasc Ther*. 2016;34(5):371–82.
15. Strilchuk L, Tocci G, Fogacci F, et al. An overview of rosuvastatin/ezetimibe association for the treatment of hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(5):531–9.