



آتورواستاتین



دکتر فرشاد روشن ضمیر
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

حضور سایر عوامل خطر، تشکیل آن تسریع می‌شود.

دو پیامد اصلی تشکیل پلاک آترواسکلروز در کرونرها: بروز سکته قلبی و آنژین صدری ناپایدار است. در آمریکا هر سال ۸۰۰,۰۰۰ مورد جدید سکته قلبی (MI) و ۴۵۰,۰۰۰ مورد تکراری MI رخ می‌دهد که مرگ ۱/۳ بیماران را به دنبال دارد. هزینه‌های مترتب بر آترواسکلروز کرونری در آن کشور تکان دهنده است مثلاً در سال ۱۹۹۳ هزینه CAD به تنهایی برای اقتصاد ملی آمریکا ۵۱ میلیارد دلار بوده است.

بنابر یافته‌های حاصل از مطالعه فرامینگهام (FHS (Framingham Heart Study) دیس لیپیدی یکی از عوامل اصلی خطر برای بروز بیماری شریان‌های کرونری (CAD)، سکته مغزی و بیماری عروق محیطی (PVD) ذکر گردیده که می‌توان با تغییر شیوه زندگی، رژیم غذایی و داروها بر آن تاثیر گذاشت و آن را تغییر داد.

به‌طور اختصاصی اختلال در متابولیسم چربی‌ها و بالا رفتن میزان سرمی آن‌ها می‌تواند منجر به تشکیل پلاک‌های آترواسکلروز در کرونرها بشود که طی فرآیندی پیچیده در

در سال ۱۹۹۸ انجمن قلب آمریکا (AHA) تخمین زد که سر جمع هزینه بیماری‌های قلبی عروقی که شامل بیماری‌های کرونر (CHD) و سکته مغزی هم می‌شود بالغ بر ۲۷۴ میلیارد دلار است. شاید به همین دلیل باشد که در آمریکا پرفروش‌ترین گروه دارویی، داروهای قلبی - عروقی هستند و سرمایه‌گذاری کمپانی‌های دارویی برای عرضه داروهایی با هدف کاهش کلسترول (به‌طور عمده) و رفع سایر اختلالات دیس لیپیدمی صورت می‌گیرد، به‌طور مثال در سال ۱۹۹۹ داروی سیمواستاتین (با نام تجاری Zocor) ساخت کمپانی مرک پرفروش‌ترین داروی کاهنده چربی خون بوده است: با فروش ۴/۵ میلیارد دلار در همان سال. داروی بعدی آتورواستاتین ساخت کمپانی وارنر - لامبرت (با نام تجاری Lipitor) فروشی معادل ۲/۷ میلیارد دلار داشته است. رقم فروش Lipitor نسبت به سال ۱۹۹۸ نشان دهنده ۷۱ درصد افزایش فروش بود که با توجه به این روند افزایشی، انتظار می‌رفت که در سال ۲۰۰۰ داروی Zocor را پشت سر قرار دهد که این اتفاق رخ داد و Lipitor (یا Atorvastatin) با ۴۹ درصد افزایش فروش نسبت به سال ۱۹۹۹، موفق شد در سال ۲۰۰۰ فروش خود را به ۵ میلیارد دلار در همان سال برساند (یعنی ۱۰ برابر کل بودجه دارویی کشور ما) و بر صدر جدول داروهای قلبی - عروقی و نیز داروهای ضد هیپرلیپیدمی مستقر شود در حالی که رشد صدر نشین قبلی (Zocor) نسبت به سال قبل تنها ۱۱ درصد بود. در نگاهی کلی‌تر در سه بازار عمده مصرف دارو در جهان یعنی آمریکا، اروپا و ژاپن سهم داروهای قلبی با مبلغ ۴۲/۸ میلیارد دلار از سایر

گروه‌های دارویی بیشتر بوده است (با متوسط رشد ۲۰ درصد نسبت به سال قبل).

Atorvastatin مثل سایر داروهای استاتینی یک داروی بازدارنده رقابتی آنزیم HMG-COA ردوکتاز است که می‌تواند با جلوگیری از تبدیل ملکول، ۳- هیدروکسی ۲- متیل گلوکوناریل کوآنزیم A به موالونات که یکی از ملکول‌های بینابینی در سنتز کلسترول است، جلو ساخت کلسترول در داخل سلول‌های بدن (به‌طور عمده کبد) را بگیرد و از این طریق اثر چشمگیری در کاهش کلسترول افزایش یافته از خود نشان بدهد.

بعد از مصرف یک دوز از دارو، سنتز استرول (کلسترول) تا مدت ۸ ساعت مهار می‌گردد. حاصل کار کاهش سنتز کلسترول درون‌زا (کبدی) خواهد بود که این کاهش منجر به تنظیم افزایشی گیرنده LDL (لیپوپروتئین با دانسیته اندک) در غشاء سلول‌های کبدی گردیده، کاتابولیسم لیپوپروتئین‌های LDL را (که حامل اصلی کلسترول موجود در پلاسما هستند) دامن می‌زند. کم شدن سنتز و ترشح لیپوپروتئین پیش ساز LDL یعنی VLDL (که لحامل بالاترین میزان تری‌گلیسرید می‌باشد) در اثر مصرف آتورواستاتین عامل دیگری برای کاهش تولید LDL به شمار می‌آید.

در خرگوش‌هایی که هیپرکلسترولمی اندوژن داشتند و با غذاهای غنی از کلسترول تغذیه شده بودند، تجویز آتورواستاتین با دوزهای ۱، ۳ و ۱۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن حیوان به مدت ۶ تا ۷ هفته موجب کاهش کلسترول تام پلاسما به صورتی وابسته به دوز از ۲۸ (با کمترین دوز) تا ۵۴ درصد (با بیشترین

دوز) گردید.

در موش‌های صحرایی بر خلاف لوواستاتین و Pravastatin، آتورواستاتین طول اثر بیشتری در کبد داشت (تا ۸ ساعت). در همین موش‌ها آتورواستاتین به صورتی وابسته به دوز موجب کاهش تری‌گلیسرید پلاسما (از ۲۲ تا ۵۲ درصد) و تری‌گلیسرید کبد (از ۱۵ تا ۳۵ درصد) شد. در خوچه‌های هندی تغذیه شده با غذای غنی از کلسترول که موجب بالا رفتن کلسترول تام و نیز LDL آن‌ها شد تجویز دوزهای ۱، ۳، ۱۰ و ۲۰ mg/kg آتورواستاتین به مدت ۲ هفته، به نحو معنی داری به ترتیب موجب کاهش LDL به میزان ۳۴، ۴۲، ۴۷ و ۷۰ درصد گردید اما میزان HDL تغییر معنی داری پیدا نکرد. میزان ترشح آپولیپوپروتئین B- (APO-B) با تجویز دوز ۲۰ mg/kg در همین خوچه‌ها، ۷۶ درصد کاهش نشان داد، به نظر می‌رسد که دلیل کاهش APO-B پلاسما، تقلیل ترشح آن از کبد باشد.

در نمونه‌های انسانی با مهار آنزیم ردوکتاز توسط آتورواستاتین، ذخایر کلسترول درون سلولی (خصوصاً در سلول‌های کبدی که در معرض بالاترین غلظت دارو نسبت به سایر بافت‌ها قرار دارد) کاهش پیدا می‌کند. افزایش جبرانی تعداد گیرنده‌های LDL در سطح سلول‌های کبدی به برداشت کلسترول LDL بیشتری از پلاسما می‌انجامد و در نتیجه LDL پلاسما کاهش پیدا می‌کند البته دلیل دیگر آن مهار سنتز ملکول‌های لیپوپروتئین با دانسیته بسیار کم (VLDL) در کبد است، زیرا که VLDL پس از ترشح از کبد و بعد از تأثیر پذیری از آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (مستقر در عروق، مویرگ‌ها)

و تقلیل چشمگیر میزان تری‌گلیسرید آن، به صورت ملکول‌های LDL درمی‌آید. در مبتلایان به هیپرتری‌گلیسریدمی، آتورواستاتین به نحو معنی داری موجب کاهش TG می‌شود. البته توافق عمومی بر این است که آنزیم HMG-COA ردوکتاز نقش مستقیمی در تنظیم TG ندارد اما مکانیسم غیر مستقیمی برای توضیح اثر آتورواستاتین بر سطح تری‌گلیسرید پلاسما می‌پیشنهاد شده است: کاهش چشمگیر سنتز کلسترول در سلول‌های کبدی ممکن است بر امکان کنار هم قرار گرفتن (مونتاژ) اجزاء ملکول VLDL تأثیر بگذارد زیرا یکی از اجزاء این ملکول (هر چند در مقایسه با میزان TG موجود در آن، اندک) کلسترول است و فقدان دسترسی به این جزء یا کاهش دستیابی به آن می‌تواند بر تولید ملکول VLDL و از طریق آن بر میزان تری‌گلیسرید پلاسما تأثیر بگذارد.

میزان اسید موالونیک پلاسما یک نشانگر مناسب از میزان تولید کلسترول به صورت درون تنی (in vivo) می‌باشد. تجویز روزانه ۸۰ میلی‌گرم آتورواستاتین به مدت ۶ هفته موجب کاهش تا ۵۹ درصد اسید موالونیک گردید. در این بررسی مبتلایان به هیپرکلسترولمی خانوادگی (از نوع هتروزیگوت، با یک ژن معیوب برای تولید گیرنده LDL) شرکت داشتند.

تجویز روزانه ۴۰ میلی‌گرم آتورواستاتین به مدت ۱۵ روز در ۱۶ داوطلب سالم (با وضعیت چربی نرمال) موجب کاهش کلسترول تام تا ۳۴ درصد، LDL تا ۴۸ درصد، VLDL تا ۳۷ درصد و تری‌گلیسرید تا ۲۵ درصد شد. میزان کاهش کلسترول با دوز روزانه ۸۰ میلی‌گرم آتورواستاتین بیشتر از حداکثر دوزهای توصیه

جدول ۱ - تغییرات لیپوپروتئین‌های مختلف در اثر دوزهای متفاوتی از آتورواستاتین

مقدار مصرفی دارو (mg)	تعداد بیماران	درصد کاهش میزان کلسترول تام	درصد کاهش میزان LDL	درصد کاهش میزان TG
دارونما	۲۱	۴	۴	۱۰
آتورواستاتین ۱۰ mg	۲۲	-۲۹	-۳۹	-۱۹
آتورواستاتین ۲۰ mg	۳۰	-۳۳	-۴۳	-۲۶
آتورواستاتین ۴۰ mg	۲۱	-۲۷	-۵۰	-۲۹
آتورواستاتین ۸۰ mg	۲۴	-۴۵	-۶۰	-۳۷

بیماران که در معرض ۲ یا بیش از ۲ عامل خطر برای CHD قرار داشتند و LDL قبل از درمان آن‌ها برابر یا بیشتر از ۱۶۰ mg/dl بود به میزان LDL برابر یا کمتر از ۱۳۰ mg/dl رسیدند و بالاخره ۱۹ درصد مبتلایان به CHD با LDL برابر یا بیشتر از ۱۳۰ mg/dl به هدف درمان یعنی LDL برابر یا کمتر از ۱۰۰ mg/dl دست پیدا کردند.

در مورد تاثیر آتورواستاتین بر میزان TG، بررسی دیگری با شرکت ۶۴ بیمار گرفتار هیپرتری‌گلیسریدمی (با متوسط TG برابر ۵۶۵ میلی‌گرم) انجام گرفت که در آن از دوزهای ۱۰، ۲۰ و ۸۰ میلی‌گرم آتورواستاتین استفاده شد و به ترتیب تری‌گلیسرید آن‌ها ۴۱ درصد، ۳۸/۷ درصد و ۵۱/۸ درصد با هر یک از این سه دوز کاهش نشان داد. در همین مطالعه کاهش VLDL بیماران به ترتیب ۴۸/۸ درصد، ۴۴/۶ درصد و ۶۲ درصد گزارش گردید.

مقایسه اثر داروهای استاتینی مختلف با حداقل و حداکثر دوز بر انواع لیپوپروتئین‌ها به نقل از کتاب Drug Facts & Comparison چاپ سال ۲۰۰۱ به شرح مندرج در جدول شماره (۲) است.

شده برای پراواستاتین و سیمواستاتین است که این مسأله می‌تواند بیانگر مهار بیشتر آنزیم ردوکتاز با دوز مصرفی آتورواستاتین باشد.

در مطالعه دیگری گروه‌های مختلفی از مبتلایان به هیپرکلسترولمی (نوع هتروزیگوت فامیلی یا غیر فامیلی) و دیس لیپیدمی مخلوط، آتورواستاتین با دوزهای مختلف و به مدت ۶ هفته موجب کاهش کلسترول توتال، LDL، VLDL و بالاخره TG شد که در جدول شماره (۱) میزان این تغییرات درج شده است.

اثر درمانی ظرف ۲ هفته ظاهر شد و حداکثر پاسخ در هفته چهارم به دست آمد و در هفته‌های بعد در همین حد باقی ماند.

در یک بررسی بالینی بزرگ‌تر بیماران با دریافت روزانه ۱۰ میلی‌گرم آتورواستاتین به مدت ۱۶ هفته با درصد‌های متفاوتی (به شرح زیر) به اهداف توصیه شده توسط NCEP رسیدند:

۹۳ درصد بیماران که کمتر از ۲ عامل خطر برای CHD داشتند و LDL آن‌ها قبل از آغاز درمان برابر یا بزرگ‌تر از ۱۹۰ mg/dl بود به حد برابر یا کمتر از ۱۶۰ mg/dl رسیدند. ۶۵ درصد

جدول ۲ - مقایسه اثر داروهای استاتینی بر درصد تغییرات (↑ افزایش یا ↓ کاهش) لیپوپروتئین‌ها یا چربی‌های پلاسما

Simvastatin ۱۰-۸۰ mg	Pravastatin ۱۰-۴۰ mg	Lovastatin ۱۰-۸۰ mg	Fluvastatin ۱۰-۸۰ mg	Cerivastatin ۰/۲-۰/۳ mg	Atorvastatin ۱۰-۸۰ mg	
۲۳-۳۶ ↓	۱۶-۲۵ ↓	۱۶-۲۹ ↓	۱۴/۶-۱۹/۵ ↓	۱۷/۴-۱۹/۴ ↓	۲۸-۴۵ ↓	کلسترول تام (TC)
۱۴-۴۷ ↓	۲۲-۳۴ ↓	۲۱-۴۰ ↓	۱۸/۹-۳۵ ↓	۲۵/۳-۲۸/۲ ↓	۲۶/۵-۶۰ ↓	LDL
۱۰-۳۶ ↓	۱۱-۲۴ ↓	۶-۱۰ ↓	۲/۷-۱۰/۶ ↓	۱۰/۴-۱۲/۷ ↓	۱۹-۵۱/۸ ↓	TG
۸-۱۲ ↑	۷-۱۲ ↑	۲-۹/۵ ↑	۲/۵-۷/۸ ↑	۱۰/۳-۱۰/۴ ↑	۵-۱۳/۸ ↑	HDL

شده در بررسی‌های برون تنی (in vitro) میزان مهار آنزیم ردوکتاز توسط این متابولیت‌ها برابر ملکول آتورواستاتین است بطوری که حدود ۷۰ درصد فعالیت مهاري دارو به متابولیت‌های فعال آن نسبت داده می‌شود. نقش آنزیم (P450 3A4) در متابولیزه کردن این دارو با اهمیت است زیرا با تجویز همزمان اریترومايسين و آتورواستاتین (اریترومايسين مهارگر شناخته شده این ایزوزیم است) غلظت پلاسمایی آتورواستاتین افزایش نشان می‌دهد.

از آتورواستاتین برای کاهش کلسترول پلاسمایی افزایش یافته و LDL بالا استفاده می‌کنند البته پس از آن که بیمار تحت رژیم غذایی ویژه با کلسترول محدود قرار گرفت.

قبل از آغاز درمان چربی‌های پلاسمایی بیمار را به‌طور ناشتا اندازه‌گیری می‌کنند و به‌عنوان بخشی از ارزیابی ایمن بودن دارو، آزمون‌های عملکرد کبدی و کراتین فسفوکیناز (CPK) پلاسما نیز انجام می‌شود. دلایل ثانویه بالا رفتن کلسترول مثل چاقی، کنترل ناکافی دیابت قندی، کم کاری تیروئید، سندرم نفروتیک، بیماری انسدادی کبد یا دارو درمانی بایستی

آتورواستاتین بعد از مصرف خوراکی سریعاً جذب شده حداکثر غلظت پلاسمایی آن ظرف ۱ تا ۲ ساعت به دست می‌آید. میزان جذب متناسب با دوز تجویزی آتورواستاتین افزایش پیدا می‌کند.

فراهمی زیستی ملکول آتورواستاتین ۱۴ درصد و میزان مهار آنزیم ردوکتاز حدود ۳۰ درصد است. اندک بودن فراهمی عمومی دارو به پاکسازی پره‌سیستمیک در مخاط دستگاه گوارش و یا در کبد نسبت داده می‌شود.

بر خلاف لوواستاتین، مصرف همزمان این دارو با غذا موجب کاهش جذب آن می‌شود بدین معنی که میزان و وسعت جذب دارو به ترتیب ۲۵ درصد و ۹ درصد کاهش پیدا می‌کند. آتورواستاتین تا ۹۸ درصد به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود. راه اصلی دفع این دارو در انسان، صفرا می‌باشد، کمتر از ۵ درصد دوز مصرفی از ادرار خارج می‌شود بنابراین بیماری‌های کلیوی تأثیری بر غلظت پلاسمایی دارو ندارد اما در صورت نارسایی کبد، افزایش چشمگیر غلظت پلاسمایی آتورواستاتین مورد انتظار است. آتورواستاتین وسیعاً متابولیزه

بررسی و ارزیابی شوند. هدف نهایی از درمان کاهش LDL طبق توصیه‌های NCEP (National Cholesterol Education Program) خواهد بود (جدول ۳).

در طول درمان، آتورواستاتین به صورت خوراکی و یک بار در روز تجویز می‌شود. دوز پیشنهادی برای شروع درمان ۱۰ mg است که می‌توان آن را تا ۸۰ میلی‌گرم در روز افزایش داد، دلیل افزایش رسیدن به سطح مطلوب LDL طبق توصیه NCEP می‌باشد که در جدول ذکر شد.

موارد منع مصرف

- بیماری کبدی فعال یا بالا بودن ترانس آمینازهای سرم
- حساسیت بیش از حد به ماده موثره یا اجزاء موجود در دارو
- حاملگی (مصرف همه داروهای استاتینی به دلیل این که وجود کلسترول و فرآورده‌های حاصل از آن برای رشد جنین ضروری هستند (منجمله تولید غشاء سلول‌های جدید و سنتز استروئیدها در دوران شیردهی).

هشدارها

افزایش ماندگار ترانس آمینازهای سرم در حدی فراتر از ۳ برابر حداکثر محدوده نرمال در ۰/۷ درصد بیماران تحت درمان با آتورواستاتین در جریان مطالعات کارآزمایی بالینی گزارش شد، البته میزان بروز این اختلال برای دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم دارو به ترتیب ۰/۲، ۰/۶، ۰/۶، ۲/۳ درصد اعلام شده بود.

توصیه می‌شود که قبل از آغاز درمان با آتورواستاتین آزمون‌های عملکرد کبدی به عمل

آید و ۱۲ هفته بعد از آغاز درمان و پس از آن نیز به طور منظم (حداقل سالی دو بار) این آزمون‌ها تکرار شوند. در صورت افزایش دوز دارو نیز اندازه‌گیری این آنزیم‌ها ضروری می‌شود.

به طور معمول در سه ماهه آغاز درمان میزان آنزیم‌های کبدی تغییر پیدا می‌کند، بیمارانی که آنزیم‌های کبدی آن‌ها بالا می‌رود بایستی تحت پایش قرار گیرند و در صورت لزوم دوز داروی آن‌ها تقلیل پیدا کند تا زمانی که این اختلال رفع شود. در صورتی که افزایش آنزیم‌های ALT و AST از مرز سه برابر حداکثر نرمال گذشت، قطع فوری درمان توصیه می‌شود.

علاوه بر اختلال در عملکرد کبد، بروز رابدومیولیز یا نارسایی حاد کلیوی متعاقب بروز میوگلوبینوری با مصرف داروهای استاتینی گزارش شده است.

بیماران تحت درمان با آتورواستاتین از میالژی شکایت کرده‌اند. بروز میوپاتی با نشانه‌های درد یا ضعف عضلانی همراه با افزایش کراتین فسفوکیناز (CPK) در حد ۱۰ برابر حداکثر محدوده نرمال بایستی موجب قطع درمان بشود علاوه بر این هر یک از بیماران دچار میالژی، Tenderness (ناسور شدن) عضله یا ضعف عضله و یا بالا رفتن CPK بایستی زیر نظر قرار بگیرند. به بیماران باید توصیه شود که در صورت بروز علائم فوق خصوصاً اگر همراه با بیحالی و یا تب باشد، مراتب را به آگاهی پزشک معالج برسانند. احتمال بروز میوپاتی در صورت مصرف هم‌زمان داروی استاتینی با داروهای زیر افزایش پیدا می‌کند: سیکلوسپورین، مشتقات اسید فیبریک (جمفیروزیل، کلوفیبرات و...)

جدول ۳- راهنمای کنترل میزان LDL طبق توصیه NCEP

میزان LDL بر حسب کلاس*	بیمار دارای ۲ یا بیش از*		بیماری کرونری (CHD) وجود دارد	حالت
	میزان مطلوبه	در آغاز درمان		
< ۱۶۰	≥ ۱۹۰	خیر	ندارد	حالت اول
< ۱۳۰	≥ ۱۶۰	بلی	ندارد	حالت دوم
≤ ۱۰۰	≥ ۱۳۰	بلی یا خیر	دارد	حالت سوم

* عوامل خطر شامل: سابقه خانوادگی، سن بالا، ابتلا به پرفشاری خون یا دیابت، مصرف سیگار و HDL < 35 mg/dl

بایستی با ۴ ساعت فاصله صورت بگیرد تا ممانعتی در جذب داروی استاتینی ایجاد نشود. مصرف دیلتیازم موجب بالا بردن غلظت داروی استاتینی شده خطر بروز عارضه (رابدومیولیز و...) را بالا می‌برد. نام‌های معروف تجارتي این دارو عبارتند از: Lipitor (در آمریکا، کانادا، مکزیک، استرالیا، اندونزی، فیلیپین، آفریقای جنوبی و...)، Sortis (در آلمان) و Tohor (در فرانسه).

منابع

1. Bakker - Arkema RG, Davidson M.H, Goldstein M. Efficacy and Safety of a new HMG - CoA reductase inhibitor, Atorvastatin, in Patients with hypertriglyceridemia. J Am Med Assoc. 1996; 275: 333 - 338.
2. Dolery C. Atorvastatin (calcium) in: Therapeutic Drugs. 2nd ed. Churchill Livingstone. 1999; A228 - A232.
3. Rilry MR, kastrup EK. HMG - COA Reductase Inhibitors in: Drug facts and comparison. 55th ed. Wotters kluwer com; 2001: 540 - 548.
4. Schreier J. Atorvastatin. In: Mosby's GenPx 11th ed. Mosby 2001 111 - 204 - 208.
5. Tatro DS. Drug Intraction facts and comparison. Wotters kluwer com; 2001: 630 - 639.

اریترومایسین، نیاسین و ضد قارچ‌هایی با ساختار آزولی (کتوکونازول، فلوکونازول و...) لذا بایستی از مصرف هم زمان - حتی المقدور - اجتناب شود یا در صورت مبرم بودن نیاز، بعد از تعدیل دوز داروی استاتینی و داروی دیگر مصرف انجام گیرد البته در این حالت نیز اندازه‌گیری منظم CPK و توجه به نشانه‌های بروز میوپاتی نبایستی از نظر دور گردند در بیمارانی که میوپاتی به صورت حاد در آن‌ها بروز می‌کند یا بیمارانی که دارای عامل خطر برای مساعد کردن گسترش نارسایی کلیه متعاقب بروز رابدومیولیز هستند (مثل عفونت‌های حاد شدید، هیپوتانسیون، جراحی‌های عمده بزرگ، تروما، داشتن اختلالات شدید متابولیکی، اندوکرینی و یا الکترولیتی و نیز تشنج‌های غیر قابل کنترل) توجه به وضعیت بیمار جدی‌تر و مبرم‌تر خواهد بود.

FDA، ۱۲ مورد میوپاتی شدید یا رابدومیولیز با مصرف هم زمان لووستاتین و جمفیبروزیل را گزارش کرده است. در همه این بیماران میزان CPK سرم بیش از ۱۰,۰۰۰ IU/L بود، ۴ بیمار میوگلوبینوری داشتند. مصرف داروهای استاتینی با کلستیرامین