

روسوواستاتین و اتورواستاتین

مقایسه جامع اثربخشی، شواهد بالینی، ایمنی و انتخاب عملی برای
پزشکان

مقاله تخصصی برای پزشکان و دانشجویان پزشکی

تدوین و بازبینی علمی: دکتر اسفندیار نوروزی، متخصص قلب و عروق

بازبینی: مرداد ۱۴۰۵

روسوواستاتین و اتورواستاتین دو استاتین اصلی در درمان مدرن دیس‌لیپیدمی و پیشگیری از بیماری‌های آترواسکلروتیک قلبی عروقی هستند. هر دو دارو توانایی ایجاد درمان با شدت بالا را دارند، شواهد گسترده‌ای در کاهش رویدادهای قلبی عروقی پشت سر آنها قرار دارد و در اغلب بیماران مبتلا به بیماری کرونری، سکته ایسکمیک، بیماری شریان محیطی، دیابت پرخطر یا هایپرکلسترولمی شدید، پایه درمان کاهش‌دهنده LDL-C محسوب می‌شوند.

با این حال، این دو دارو کاملاً قابل جایگزینی نیستند. روسوواستاتین به‌ازای هر میلی‌گرم قدرت بیشتری در کاهش LDL-C دارد، درحالی‌که اتورواستاتین از نظر تعداد و تنوع کارآزمایی‌های پیامدی در سندرم کرونری حاد، بیماری کرونری مزمن و سکته ایسکمیک سابقه گسترده‌تری دارد. تفاوت در متابولیسم، دفع کلیوی، ناقل‌های دارویی و تداخلات نیز می‌تواند انتخاب یکی از آنها را در بیمار مشخص بر دیگری ترجیح دهد.

راهنمای چندانجمنی مدیریت دیس‌لیپیدمی آمریکا در سال ۲۰۲۶ و به‌روزرسانی اروپایی سال ۲۰۲۵ هر دو تأکید دارند که تصمیم‌گیری نباید تنها بر نام یا دوز استاتین متکی باشد. میزان کاهش مورد نیاز LDL-C، سطح هدف متناسب با خطر بیمار، تحمل دارو و فاصله بیمار تا هدف درمانی، عوامل تعیین‌کننده‌اند. در بیماران مبتلا به بیماری آترواسکلروتیک با خطر بسیار بالا، هدف LDL-C کمتر از ۵۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مورد تأکید قرار گرفته است؛ در بسیاری از بیماران پرخطر نیز هدف کمتر از ۷۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر مطرح می‌شود.

مکانیسم اثر و منطق ضدآترواسکلروتیک

هر دو دارو با مهار رقابتی آنزیم HMG-CoA reductase، تولید موالونات و در نتیجه سنتز کلسترول داخل کبد را کاهش می‌دهند. کاهش کلسترول هپاتوسیت موجب فعال‌شدن مسیر SREBP2 و افزایش بیان گیرنده LDL روی سطح سلول‌های کبدی می‌شود. پیامد اصلی این فرایند، افزایش برداشت LDL و سایر ذرات حاوی آپولیپوپروتئین B از گردش خون است.

منفعت استاتین‌ها تنها به کاهش عدد LDL-C محدود نیست. کاهش تعداد ذرات آترژنیک موجب کاهش ورود و احتباس آن‌ها در دیواره شریان، کاهش محتوای لیپیدی پلاک، کاهش التهاب داخل پلاک و افزایش پایداری کلاهی فیروزی می‌شود. درمان شدید و پایدار می‌تواند سرعت پیشرفت آترواسکلروز را متوقف کند و در برخی بیماران regression محدود پلاک ایجاد نماید.

اثراتی مانند بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش مولکول‌های چسبندگی، تعدیل التهاب و کاهش فعالیت ترومبوتیک نیز به عنوان اثرات pleiotropic شناخته می‌شوند. با این حال، این آثار نباید مستقل از کاهش LDL-C بزرگ‌نمایی شوند؛ بخش عمده کاهش رویدادها با مقدار مطلق کاهش LDL-C، مدت درمان و خطر پایه بیمار ارتباط دارد.

تفاوت‌های فارماکولوژیک

اتورواستاتین یک استاتین نسبتاً لیپوفیلیک است. جذب آن سریع بوده و حداکثر غلظت پلاسمایی معمولاً طی یک تا دو ساعت ایجاد می‌شود. نیمه عمر داروی مادر حدود ۱۴ ساعت است، اما متابولیت‌های فعال آن باعث می‌شوند فعالیت مهارکنندگی آنزیم تقریباً ۲۰ تا ۳۰ ساعت ادامه یابد. متابولیسم دارو عمدتاً از مسیر CYP3A4 انجام می‌شود و دفع کلیوی آن ناچیز است.

روسوواستاتین یک استاتین نسبتاً هیدروفیلیک است. حداکثر غلظت پلاسمایی آن معمولاً سه تا پنج ساعت پس از مصرف ایجاد می‌شود و نیمه عمر آن حدود ۱۹ ساعت است. متابولیسم دارو محدود و عمدتاً مرتبط با CYP2C9 است، اما ناقل‌های OATP1B1 و BCRP نقش مهمی در ورود کبدی و دفع آن دارند. کلیرانس کلیوی روسوواستاتین از اتورواستاتین بیشتر است و نارسایی شدید کلیه محدودیت دوز ایجاد می‌کند.

از آنجاکه هر دو دارو نیمه عمر طولانی دارند، الزام علمی برای مصرف آن‌ها در شب وجود ندارد. بیمار می‌تواند دارو را صبح یا شب، با یا بدون غذا مصرف کند؛ زمان ثابت و پایبندی منظم از ساعت مصرف مهم‌تر است.

ویژگی	اتورواستاتین	روسوواستاتین
ماهیت نسبی	لیپوفیلیک‌تر	هیدروفیلیک‌تر
محدوده دوز بزرگسالان	۱۰ تا ۸۰ میلی‌گرم	۵ تا ۴۰ میلی‌گرم
نیمه عمر	حدود ۱۴ ساعت	حدود ۱۹ ساعت
متابولیسم اصلی	CYP3A4	محدود، عمدتاً CYP2C9
دفع کلیوی	بسیار کم	بیشتر از اتورواستاتین
تنظیم دوز در CKD شدید	معمولاً لازم نیست	شروع ۵ و حداکثر ۱۰ میلی‌گرم

ویژگی	اتورواستاتین	روسوواستاتین
تداخل شاخص	مهارکننده‌های CYP3A4	مهارکننده‌های BCRP و OATP

شدت درمان و قدرت کاهش LDL-C

اتورواستاتین ۴۰ تا ۸۰ میلی‌گرم و روسوواستاتین ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم درمان با شدت بالا محسوب می‌شوند و معمولاً حداقل ۵۰ درصد LDL-C را کاهش می‌دهند. اتورواستاتین ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم و روسوواستاتین ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم درمان با شدت متوسط هستند و معمولاً کاهش ۳۰ تا ۴۹ درصدی ایجاد می‌کنند.

اعداد جدول میانگین‌های جمعیتی هستند و پاسخ فردی می‌تواند تفاوت قابل‌توجهی داشته باشد. روسوواستاتین ۱۰ میلی‌گرم معمولاً از اتورواستاتین ۱۰ میلی‌گرم قوی‌تر است، اما نمی‌توان برای همه بیماران یک جدول تبدیل ثابت ایجاد کرد.

طبق قانون افزایش حدود شش‌درصدی، دو برابر کردن دوز استاتین معمولاً تنها حدود پنج تا هفت واحد درصد کاهش بیشتر LDL-C ایجاد می‌کند. بنابراین، وقتی فاصله بیمار تا هدف زیاد است، افزودن ازتیمایب یا درمان غیراستاتینی دیگر معمولاً از افزایش منفرد دوز مؤثرتر است.

دوز	کاهش تقریبی LDL-C
اتورواستاتین ۱۰ میلی‌گرم	حدود ۳۵ تا ۴۰ درصد
اتورواستاتین ۲۰ میلی‌گرم	حدود ۴۰ تا ۴۵ درصد
اتورواستاتین ۴۰ میلی‌گرم	حدود ۴۵ تا ۵۵ درصد
اتورواستاتین ۸۰ میلی‌گرم	حدود ۵۰ تا ۶۰ درصد
روسوواستاتین ۵ میلی‌گرم	حدود ۴۰ تا ۴۵ درصد
روسوواستاتین ۱۰ میلی‌گرم	حدود ۴۵ تا ۵۰ درصد
روسوواستاتین ۲۰ میلی‌گرم	حدود ۵۰ تا ۵۵ درصد
روسوواستاتین ۴۰ میلی‌گرم	حدود ۵۵ تا ۶۳ درصد

آیا روسوواستاتین از اتورواستاتین بهتر است؟

از نظر کاهش LDL-C به ازای هر میلی گرم، روسوواستاتین معمولاً قوی تر است؛ با این حال، برتری آن در کاهش مرگ، انفارکتوس یا سکته نسبت به اتورواستاتین اثبات نشده است.

مطالعه SATURN مقایسه مستقیم روسوواستاتین ۴۰ میلی گرم و اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم را در بیماران مبتلا به بیماری کرونری انجام داد. روسوواستاتین LDL-C را اندکی بیشتر کاهش داد، اما تفاوت معنی داری در endpoint اصلی، یعنی تغییر درصد حجم آتروم کرونری، مشاهده نشد. هر دو دارو باعث regression پلاک شدند.

در نتیجه، انتخاب دارو باید بیمار محور باشد. استاتینی که بیمار آن را تحمل می کند، منظم مصرف می کند و با آن به هدف LDL-C می رسد، از نظر بالینی بر داروی قوی تری که باعث قطع یا مصرف نامنظم می شود برتری دارد.

شواهد بالینی اتورواستاتین

در مطالعه PROVE IT-TIMI 22، پس از سندرم کرونری حاد، اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم نسبت به پراواستاتین ۴۰ میلی گرم باعث کاهش بیشتر LDL-C و کاهش حدود ۱۶ درصدی خطر نسبی پیامد ترکیبی شد. مطالعه MIRACL نیز نشان داد شروع اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم در روزهای نخست پس از آنژین ناپایدار یا انفارکتوس بدون موج Q می تواند رویدادهای ایسکمیک زودرس، به ویژه بستری مجدد ناشی از ایسکمی، را کاهش دهد.

در بیماری کرونری مزمن، مطالعه TNT درمان اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم را نسبت به ۱۰ میلی گرم برتر نشان داد. در مطالعه IDEAL، endpoint اولیه به برتری آماری قطعی نرسید، اما برخی پیامدهای ثانویه مانند انفارکتوس غیرکشنده و نیاز به Revascularization کمتر شدند.

در مطالعه SPARCL، اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم خطر سکته کشنده یا غیرکشنده را پس از سکته ایسکمیک یا TIA کاهش داد، هرچند افزایش محدودی در سکته هموراژیک دیده شد. در بیمار دارای سابقه خونریزی لوبار، آنژیوپاتی آمیلوئید محتمل، میکروبلیدهای متعدد یا فشارخون کنترل نشده، تصمیم باید فردی و با همکاری نورولوژی اتخاذ شود.

مطالعات CARDS و ASCOT-LLA نیز نشان دادند که اندیکاسیون استاتین فقط از عدد LDL-C ناشی نمی شود و خطر کلی قلبی عروقی، دیابت، CKD، آسیب ارگان هدف و عوامل خطر همراه اهمیت دارند.

شواهد بالینی روسوواستاتین

در مطالعه JUPITER، روسوواستاتین ۲۰ میلی گرم در افراد بدون بیماری قلبی عروقی شناخته شده، با LDL-C کمتر از ۱۳۰ و hs-CRP برابر یا بیشتر از ۲ میلی گرم در لیتر، LDL-C را حدود ۵۰ درصد و hs-CRP را حدود ۳۷ درصد کاهش داد و خطر endpoint اولیه قلبی عروقی را کم کرد. این نتیجه به معنی آن نیست که hs-CRP بالا به تنهایی اندیکاسیون روسوواستاتین ۲۰ میلی گرم است.

در مطالعه HOPE-3، روسوواستاتین ۱۰ میلی گرم طی حدود ۵٫۶ سال در افراد با خطر متوسط، خطر مرگ قلبی عروقی، انفارکتوس یا سکته را کاهش داد. مطالعه ASTEROID نیز regression پلاک کرونری را با روسوواستاتین ۴۰ میلی گرم نشان داد و مطالعه SATURN ثابت کرد اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم نیز اثر مشابهی دارد.

انتخاب دارو در موقعیت های بالینی

پس از STEMI، NSTEMI یا آنژین ناپایدار، اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم یا روسوواستاتین ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم باید در دوره بستری آغاز شود یا درمان قبلی به یکی از این رژیم ها تشدید گردد. هنگام مصرف هم زمان تیکاگرلور، برچسب رسمی جدید توصیه می کند دوز روسوواستاتین از ۲۰ میلی گرم بیشتر نشود و در بیمار دارای خطر بیشتر رابدومیولیز حتی دوز کمتر در نظر گرفته شود.

در بیماری کرونری پایدار، اگر بیمار با استاتین فعلی به هدف رسیده و دارو را تحمل می کند، صرف قدرت میلی گرمی بیشتر روسوواستاتین دلیل تعویض نیست. اگر پاسخ ناکافی است، ابتدا پابندی، کم کاری تیروئید، بیماری کلیه، رژیم غذایی و مصرف واقعی دارو بررسی می شوند؛ سپس افزایش دوز، افزودن ازتیمایب یا تغییر دارو مطرح است.

پس از سکته ایسکمیک یا TIA، اتورواستاتین ۸۰ میلی گرم مستقیم ترین شواهد پیامدی را دارد. روسوواستاتین ۲۰ میلی گرم نیز از نظر شدت درمان گزینه قابل قبولی است، به ویژه در بیمارانی که اتورواستاتین را تحمل نمی کنند یا مهارکننده CYP3A4 می گیرند.

در CKD شدید، اتورواستاتین به دلیل دفع کلیوی ناچیز معمولاً انتخاب ساده تری است. در کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی لیتر در دقیقه و بدون همودیالیز، روسوواستاتین باید با ۵ میلی گرم آغاز شود و از ۱۰ میلی گرم بیشتر نشود.

مطالعات 4D و AURORA نشان دادند شروع روتین استاتین صرفاً به دلیل همودیالیز الزاماً رویدادهای عمده قلبی-عروقی را کاهش نمی‌دهد؛ این یافته به معنی قطع استاتین در بیمار دیالیزی دارای سابقه MI، PCI یا بیماری شریان محیطی نیست.

مطالعات CORONA و GISSI-HF نشان دادند روسوواستاتین درمان اختصاصی نارسایی قلبی نیست. در HFrEF ایسکمیک، استاتین به دلیل بیماری آترواسکلروتیک ادامه می‌یابد؛ در کاردیومیوپاتی غیرایسکمیک بدون اندیکاسیون مستقل، شروع آن برای افزایش EF پشتوانه‌ای ندارد.

تفاوت هیدروفیلک و لیپوفیلک؛ اهمیت واقعی چقدر است؟

آتروواستاتین لیپوفیلک‌تر و روسوواستاتین هیدروفیلک‌تر است. از نظر نظری، استاتین‌های لیپوفیلک آسان‌تر وارد غشاهای سلولی خارج کبدی می‌شوند، درحالی‌که ورود روسوواستاتین به هپاتوسیت بیشتر به ناقل‌ها وابسته است.

بااین‌حال، نمی‌توان بر اساس این ویژگی پیش‌بینی کرد که بیمار حتماً روسوواستاتین را بهتر تحمل خواهد کرد. تغییر اتروواستاتین به روسوواستاتین در بیمار دارای میالژی رویکرد مناسبی است، اما موفقیت آن می‌تواند ناشی از تفاوت دوز، مواجهه سیستمیک، مسیر متابولیک، ژنتیک ناقل‌ها یا اثر placebo باشد؛ نه صرفاً هیدروفیلک بودن دارو.

علائم عضلانی مرتبط با استاتین

علائم عضلانی شایع‌ترین علت گزارش‌شده برای قطع استاتین هستند، اما کارآزمایی‌های دوسوکور نشان می‌دهند افزایش واقعی درد یا ضعف عضلانی ناشی از استاتین بسیار کمتر از میزان گزارش‌شده در طبابت روزمره است. در فراتحلیل داده‌های فردی، درد یا ضعف عضلانی در ۲۷٫۱ درصد دریافت‌کنندگان استاتین و ۲۶٫۶ درصد پلاسبو گزارش شد و تنها حدود یک مورد از هر ۱۵ شکایت عضلانی گزارش‌شده در گروه استاتین واقعاً به دارو منتسب بود.

این یافته به معنی غیرواقعی بودن علائم بیمار نیست. آرتروز، بیماری ستون فقرات، کم کاری تیروئید، پلی میالژی، نوروپاتی، ورزش شدید، بیماری ویروسی، کمبود ویتامین D یا داروی دیگر باید بررسی شوند. الگوی تیپیک شامل درد، گرفتگی، سنگینی یا ضعف دوطرفه عضلات بزرگ پروگزیمال است.

آسیب عضلانی جدی و رابدومیولیز بسیار نادرند و خطر آن‌ها کمتر از ۰.۱ درصد برآورد می‌شود. اندازه‌گیری CK پیش از درمان برای همه لازم نیست؛ این آزمایش در سابقه میوپاتی، بیماری عضلانی، CKD پیشرفته، علائم پایه، داروی متداخل یا خطر بالای رابدومیولیز مفیدتر است.

وضعیت	یافته CK	رویکرد کلی
میالژی خفیف	طبیعی	بررسی علل دیگر؛ ادامه یا وقفه کوتاه بر اساس شدت
علائم خفیف با افزایش CK	کمتر از ۴ برابر ULN	ارزیابی ورزش، تیروئید، کلیه و داروهای همراه
علائم واضح	حدود ۴ تا ۱۰ برابر ULN	قطع موقت و بررسی علت
آسیب عضلانی شدید	بیش از ۱۰ برابر ULN	قطع فوری و ارزیابی رابدومیولیز
ضعف پایدار پس از قطع	CK بالا و مداوم	بررسی میوپاتی نکرروزان ایمنی

میوپاتی نکرروزان ایمنی

میوپاتی نکرروزان ایمنی مرتبط با آنتی‌بادی ضد HMGCR عارضه‌ای بسیار نادر اما مهم است. در این بیماری، ضعف پروگزیمال و افزایش شدید CK پس از قطع استاتین ادامه پیدا می‌کند.

وجود ضعف عینی و پیشرونده، دشواری در برخاستن از صندلی یا بالا رفتن از پله، CK چند هزار و عدم بهبود چند هفته پس از قطع دارو باید این تشخیص را مطرح کند. بررسی آنتی‌بادی ضد HMGCR، ارزیابی نوروموسکولار و درمان ایمنوساپرسیو لازم است و بازآزمایی استاتین ممکن است موجب عود شود.

اثرات کبدی، قند خون و کلیه

استاتین‌ها می‌توانند ALT و AST را افزایش دهند، اما هپاتیت شدید و نارسایی کبدی بسیار نادر است. اندازه‌گیری ALT پیش از درمان منطقی است و پایش دوره‌ای روتین در بیمار بی‌علامت ضرورت ندارد. افزایش کمتر از سه برابر حد بالای طبیعی با بیلی‌روبین طبیعی معمولاً اجازه ادامه درمان و تکرار آزمایش را می‌دهد. کبد چرب متابولیک به‌تنهایی منع مصرف نیست.

استاتین‌ها می‌توانند قند و HbA1c را اندکی افزایش دهند. این اثر واقعی و وابسته به شدت درمان است، اما در بیمار مبتلا به بیماری آترواسکلروتیک، پیش‌دیابت یا افزایش خفیف HbA1c دلیل مناسبی برای قطع استاتین نیست؛ منفعت کاهش انفارکتوس و سکته معمولاً بسیار بیشتر است.

روسوواستاتین، به‌ویژه در دوز ۴۰ میلی‌گرم، ممکن است پروتئینوری یا هماچوری میکروسکوپی ایجاد کند که اغلب توبولار و گذراست. پروتئینوری پایدار نیازمند بررسی دیابت، پرفشاری خون، بیماری گلومرولی و نارسایی قلبی است؛ در صورت نبود علت دیگر، کاهش دوز یا تغییر به اتروواستاتین منطقی است.

عوارض شناختی

گزارش‌هایی از فراموشی یا مه‌آلودگی ذهنی وجود دارد، اما کارآزمایی‌های تصادفی و مرورهای علمی شواهد قانع‌کننده‌ای از افزایش دمانس یا افت پایدار شناختی نشان نداده‌اند. در اختلال حافظه جدید باید داروهای دیگر، افسردگی، اختلال خواب، کم‌کاری تیروئید و بیماری نورودژنراتیو بررسی شوند. وقفه کوتاه و بازآزمایی در بیمار منتخب ممکن است کمک‌کننده باشد، اما قطع دائمی استاتین در بیمار بسیار پرخطر بر اساس نگرانی غیراثبات‌شده مناسب نیست.

تداخلات مهم اتروواستاتین

اتروواستاتین عمدتاً از مسیر CYP3A4 متابولیزه می‌شود. کلاریترومایسین و ایتراکونازول از تداخلات مهم هستند و دوز اتروواستاتین هنگام مصرف آن‌ها نباید از ۲۰ میلی‌گرم بیشتر شود؛ در درمان کوتاه‌مدت، وقفه موقت نیز ممکن است ساده‌تر باشد.

مصرف هم‌زمان با سیکلوسپورین یا جم‌فیروزیل توصیه نمی‌شود. فنوفیرات در صورت نیاز به فیبرات معمولاً انتخاب مناسب‌تری است. مصرف روزانه حجم زیاد آب گریپ‌فروت باید اجتناب شود. در دوره پنج‌روزه نیرماترلویر/ریتوناویر، وقفه موقت اتورواستاتین قابل‌بررسی است و شروع مجدد نباید فراموش شود.

تداخلات مهم روسوواستاتین

روسوواستاتین وابستگی مهمی به CYP3A4 ندارد، اما سوپسترای OATP1B1 و BCRP است. در مصرف هم‌زمان سیکلوسپورین، دوز نباید از ۵ میلی‌گرم بیشتر شود. ترکیب با جم‌فیروزیل بهتر است اجتناب شود؛ اگر اجتناب‌ناپذیر باشد، با ۵ میلی‌گرم آغاز و از ۱۰ میلی‌گرم بیشتر نشود.

تیکاگرلور می‌تواند مواجهه روسوواستاتین را حدود ۲٫۳ برابر افزایش دهد. برچسب رسمی ۲۰۲۶ سقف ۲۰ میلی‌گرم را توصیه می‌کند و در خطر بالاتر رابدومیولیز، دوز کمتر باید مدنظر باشد. آنتی‌اسیدهای آلومینیوم و منیزیم جذب را کاهش می‌دهند و بهتر است روسوواستاتین دست‌کم دو ساعت پیش از آن‌ها مصرف شود.

برخی داروهای ضدویروس HIV یا هپاتیت C، دارولوتامید، رگورافنیب، تفامیدیس و مهارکننده‌های ناقلی دیگر نیز می‌توانند سطح روسوواستاتین را افزایش دهند؛ برچسب همان فرآورده و سامانه معتبر بررسی تداخلات باید مرور شود.

دارو یا وضعیت	اتورواستاتین	روسوواستاتین
کلاریترومایسین	حداکثر ۲۰ میلی‌گرم یا وقفه موقت	تداخل CYP3A4 بسیار کمتر
ایتراکونازول	حداکثر ۲۰ میلی‌گرم	معمولاً مناسب‌تر از نظر CYP3A4
سیکلوسپورین	هم‌زمان توصیه نمی‌شود	حداکثر ۵ میلی‌گرم
جم‌فیروزیل	هم‌زمان توصیه نمی‌شود	اجتناب؛ در صورت اجبار حداکثر ۱۰ میلی‌گرم
تیکاگرلور	محدودیت اختصاصی مشابه ندارد	حداکثر ۲۰ میلی‌گرم
CKD شدید	معمولاً تنظیم دوز لازم نیست	شروع ۵ و حداکثر ۱۰ میلی‌گرم
گریپ‌فروت زیاد	تداخل مهم دارد	تداخل مهمی ندارد
آنتی‌اسید آلومینیوم - منیزیم	تداخل عمده ندارد	دارو حداقل دو ساعت زودتر مصرف شود

بیماران با تبار آسیایی

اطلاعات رسمی روسوواستاتین نشان می‌دهد مواجهه پلاسمایی دارو در افراد آسیایی به‌طور متوسط حدود دو برابر افراد سفیدپوست است و شروع با ۵ میلی‌گرم توصیه شده است. بخش مهمی از داده‌ها از جمعیت‌های شرق آسیا حاصل شده و تعمیم یکسان آن به تمام جمعیت‌های آسیا، از جمله ایرانیان، از نظر فارماکودینامیک دقیق نیست. با این حال، در فرد کم‌وزن، سالمند، مبتلا به CKD یا دارای داروهای متداخل، شروع محتاطانه با ۵ میلی‌گرم مناسب است.

تعریف و مدیریت عدم تحمل استاتین

عدم تحمل استاتین نباید پس از بروز یک‌بار درد عضلانی با یک دارو تشخیص داده شود. تعریف انجمن ملی لیپید آمریکا ایجاب می‌کند حداقل دو استاتین امتحان شده باشند و یکی از آن‌ها حداقل در پایین‌ترین دوز تأییدشده مصرف شده باشد. عدم تحمل کامل به معنی ناتوانی در مصرف هر دوزی از هر استاتین و عدم تحمل نسبی به معنی تحمل دوز ناکافی برای رسیدن به هدف است.

مدیریت با توصیف دقیق علامت آغاز می‌شود. محل، تقارن، زمان شروع، ارتباط با افزایش دوز، ضعف عینی، ورزش و داروهای جدید ثبت می‌شوند و علل قابل‌اصلاح مانند کم‌کاری تیروئید، CKD، ورزش شدید، عفونت، الکل و تداخلات بررسی می‌گردند.

در علائم خفیف تا متوسط می‌توان استاتین را دو تا چهار هفته قطع کرد و پس از کاهش علامت، بازآزمایی با دوز کمتر، تغییر دارو یا درمان ترکیبی را انجام داد. رژیم روسوواستاتین دو یا سه بار در هفته خارج از الگوی استاندارد روزانه است و شواهد پیامدی محدودتری دارد، اما در عدم تحمل واقعی بهتر از حذف کامل استاتین است. برای CoQ10 شواهد یکنواخت و قانع‌کننده‌ای وجود ندارد.

پایش پیش از شروع و پس از تغییر درمان

پیش از شروع، ثبت پروفایل چربی و ALT منطقی است. کراتینین و eGFR هنگام انتخاب روسوواستاتین اهمیت دارند و HbA1c یا قند ناشتا در دیابت، چاقی، سندرم متابولیک یا پیش‌دیابت مفید است. CK در علائم عضلانی، سابقه میوپاتی، بیماری عضلانی، CKD پیشرفته یا داروی متداخل ضرورت بیشتری دارد و TSH در صورت احتمال کم‌کاری تیروئید بررسی می‌شود.

پروفایل چربی معمولاً چهار تا دوازده هفته پس از شروع یا تغییر دوز تکرار می‌شود و پس از تثبیت، هر سه تا دوازده ماه متناسب با خطر و احتمال عدم پایداری پایش می‌گردد. علاوه بر عدد LDL-C، درصد کاهش نسبت به پایه، مصرف واقعی، عوارض، داروهای جدید و فاصله تا هدف باید ارزیابی شوند.

بارداری، شیردهی و دوره جراحی

سازمان غذا و داروی آمریکا منع مطلق استاتین در تمام بارداری‌ها را حذف کرده است، اما همچنان توصیه می‌کند در بیشتر زنان باردار دارو قطع شود. ادامه درمان تنها در تعداد محدودی از بیماران با خطر بسیار بالا، پس از ارزیابی فردی مطرح می‌شود. مواجهه ناخواسته در اوایل بارداری به‌تنهایی اندیکاسیون خاتمه بارداری نیست و در مادری که ادامه استاتین ضروری است، شیردهی توصیه نمی‌شود.

بیماری که به‌طور مزمن اتوروواستاتین یا روسوواستاتین مصرف می‌کند معمولاً باید دارو را در دوره قبل و بعد از جراحی الکتیو ادامه دهد. در شوک، سپسیس شدید، رابدومیولیز، آسیب حاد کلیه یا اختلال متابولیک شدید، وقفه موقت ممکن است لازم باشد و شروع مجدد باید در برنامه ترخیص ثبت شود.

انتخاب عملی میان دو دارو

اتوروواستاتین در CKD پیشرفته نیازمند درمان پرشدت، پس از سکتة ایسکمیک با نیاز به مستقیم‌ترین شواهد پیامدی، پس از ACS همراه تیکاگرلور، یا در حضور مهارکننده‌های BCRP و OATP معمولاً انتخاب جذاب‌تری است.

روسوواستاتین وقتی کاهش بسیار شدید LDL-C با دوز کمتر لازم است، مهارکننده قوی CYP3A4 مصرف می‌شود، با اتوروواستاتین هدف حاصل نشده یا دارو تحمل نشده است، یا رژیم غیرروزانه برای عدم تحمل نسبی در نظر است، می‌تواند انتخاب جذاب‌تری باشد.

هیچ یک از این قواعد مطلق نیستند. عملکرد کلیه، وزن، سن، داروهای همراه، سابقه عارضه، میزان کاهش مورد نیاز و احتمال پایداری باید همزمان در نظر گرفته شوند.

وضعیت بالینی	انتخاب محتمل تر
ACS بدون تداخل خاص	اتورواستاتین ۸۰ یا روسوواستاتین ۲۰ تا ۴۰
ACS همراه تیکاگرلور	اتورواستاتین پرشدت یا روسوواستاتین حداکثر ۲۰
CKD شدید	اتورواستاتین
مهارکننده قوی CYP3A4	روسوواستاتین
نیاز به بیشترین کاهش با یک استاتین	روسوواستاتین ۲۰ تا ۴۰
سابقه سکته ایسکمیک	اتورواستاتین ۸۰ دارای مستقیم ترین شواهد است
میالژی با اتورواستاتین	بازآزمایی روسوواستاتین با دوز کمتر
پروتئینوری غیر قابل توضیح با روسوواستاتین	کاهش دوز یا تغییر به اتورواستاتین
فاصله زیاد تا هدف با دوز حداکثر	افزودن درمان غیراستاتینی

نتیجه گیری

روسوواستاتین و اتورواستاتین هر دو از مؤثرترین داروهای پیشگیری قلبی عروقی هستند. روسوواستاتین به ازای هر میلی گرم کاهش بیشتری در LDL-C ایجاد می کند، اما برتری آن در کاهش مرگ، انفارکتوس یا سکته نسبت به اتورواستاتین ثابت نشده است.

اتورواستاتین شواهد مستقیم تاریخی گسترده تری در سندرم کرونری حاد، بیماری کرونری مزمن و سکته ایسکمیک دارد. روسوواستاتین در پیشگیری اولیه و مطالعات regression پلاک شواهد برجسته ای دارد. هر دو دارو در دوز مناسب می توانند درمان پرشدت ایجاد کنند. قاعده نهایی نسخه نویسی چنین است: بیشترین دوز قابل تحمل استاتین را انتخاب کنید، پاسخ واقعی LDL-C را اندازه بگیرید، تداخلات را بررسی کنید و هنگامی که فاصله بیمار تا هدف زیاد است، به جای افزایش بی پایان دوز، درمان ترکیبی را زودتر آغاز کنید.

منابع منتخب

1. راهنمای چندانجمنی مدیریت دیس لیپیدمی آمریکا، ۲۰۲۶

2. به روزرسانی راهنمای دیس لیپیدمی انجمن قلب اروپا، ۲۰۲۵
 3. اطلاعات رسمی تجویز روسوواستاتین، سازمان غذا و داروی آمریکا، ۲۰۲۶
 4. اطلاعات رسمی تیکاگرلور، سازمان غذا و داروی آمریکا، ۲۰۲۶
 5. بیانیه علمی انجمن قلب آمریکا درباره ایمنی استاتین‌ها
- این مقاله برای آموزش پزشکان تدوین شده است و جایگزین ارزیابی فردی بیمار، مرور تداخلات همان فرآورده و استفاده از راهنماهای بالینی به روز نیست.