

INTERACCIONES ENTRE ANTIRRETROVIRALES

AZT + ESTAVUDINA: No administrar simultáneamente porque comparten la misma fosfoquinasa celular necesaria para la activación

INDINAVIR+ddI: indinavir disminuye el pH gástrico, pudiendo alterar la absorción del ddI, por lo que se recomienda **separar la adm de ambos una hora**

TENOFOVIR+ddI: tenofovir produce un aumento en la exposición sistémica del ddI. La AEMPS (*nota informativa del 2 de Marzo de 2005*) **no recomienda la administración concomitante** de estos dos fármacos, especialmente en pacientes con carga viral alta y recuento bajo de células CD4.

Si esta combinación se considera estrictamente necesaria, los pacientes deben de ser vigilados cuidadosamente para evaluar la eficacia y la aparición de reacciones adversas relacionadas con ddI.

EFAVIRENZ o NELFINAVIR:

+LOPINAVIR/RITONAVIR: ajuste de dosis de lopinavir/ritonavir (habitualmente se aumenta la dosis a 4 cáps./12h) para superar la inducción de los no análogos.

+AMPRENAVIR: aumentar la dosis de amprenavir a 1200 mg/8h ó asociarlo a Ritonavir (200-500 mg/12h) compensando de este modo la reducción de la Cp de Amprenavir producida por Efavirenz.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS ANTIRRETROVIRALES



SERVICIO DE FARMACIA
Sección Pacientes Externos
H. U. PUERTA DEL MAR



402158

ESTATINAS

La mayoría son sustratos del CYP3A4 e interaccionan con los IP produciendo toxicidad: **Simvastatina>lovastatina>atorvastatina**
Pravastatina no es sustrato del citocromo por lo que presenta un menor riesgo.

TUBERCULOSTÁTICOS

Son inductores enzimáticos.

Rifampicina: **+Ritonavir**: a dosis $\geq 400\text{mg}/12\text{h}$ puede asociarse sin requerir ajuste de dosis. La asociación con el resto de IP está contraindicada por el riesgo de ineficacia. La AEMPS (*nota informativa 11 febrero 2005*) recomienda **evitar la asociación de rifampicina con saquinavir/ritonavir** debido al riesgo de toxicidad hepática aguda.

+Efavirenz: se recomienda aumentar la dosis de éste a $800\text{mg}/24\text{h}$

Rifabutin: **+Indinavir**: aumentar dosis a $1000/8\text{h}$ y reducir dosis de rifabutin a $150\text{mg}/\text{d}$ o 300mg 2-3v/semana (también cuando se asocia rifabutin a amprenavir, nelfinavir o saquinavir caps blandas).
+Efavirenz: inductor enzimático. Aumentar la dosis de rifabutin a $450\text{mg}/\text{d}$ o 600mg 2-3v/semana.

BENZODIAZEPINAS

Midazolam /triazolam **+IP**: contraind. por riesgo de sedación prolongada. **Alternativa**: **lorazepam**.

DVDOS DE ERGOTAMINA

+IP/Efavirenz: Contraindicado: al ser inhibidores del CYP450, pueden incrementarse las Cp de dvds de ergotamina, con riesgo de ergotismo (náuseas, vómitos, isquemia vasoespástica).
EVITAR EL USO DE ESTE MEDICAMENTO PARA EL TTO DE LA MIGRAÑA. **Alternativa**: Sumatriptán

ANTIISTAMÍNICOS

Astemizol/Terfenazina **+IP/Efavirenz**: contraind. por riesgo de arritmias cardíacas.

METADONA

Interacciona con los ITINN **Nevirapina y Efavirenz** reduciendo un 60% el AUC de la metadona y pudiendo producir un síndrome de abstinencia a los 4-8 días

INMUNOSUPRESORES

CsA, Sir y Tac sufren intenso metab. hepático por el CYP3A4: **+Nevirapina/Efavirenz**: inductores del CYP3A4 con lo que aumenta el riesgo de ineficacia terapéutica del inmunosupresor. **+IP**: inhiben este citocromo con lo que se recomienda disminuir dosis de inmunosupresor.

Micofenolato de Mofetilo se metaboliza por glucuronidación por lo que Ritonavir y Nelfinavir podrían reducir sus conc plasmáticas.

ES MUY IMPORTANTE REAJUSTE DE DOSIS DEL INMUNOSUPRESOR CUANDO SE RETIRE EL ANTIRRETROVIRAL.

INTERFERÓN/RIBAVIRINA

Al asociarlos con antirretrovirales con perfil de toxicidad superponible podría potenciarse la toxicidad hematológica o del SNC por interferón o aumentar la incidencia de anemia por ribavirina.

Ribavirina+Estavudina/ddI: riesgo de acidosis láctica con o sin pancreatitis.

PROCINÉTICOS

Cisaprida **+IP**: contraind. por riesgo de arritmias cardíacas graves. **Alternativa**: **Metoclopramida**.

PRODUCTOS NATURALES

Hierba de San Juan (*Hypericum*): contraindicado con **IP**, ya que por su carácter inductor enzimático puede reducir la eficacia antirretroviral.

INHIBIDORES BOMBA PROTONES

Omeprazol+Atazanavir/Ritonavir: No adm **simultáneamente** por reducirse los niveles de exposición a Atazanavir

SILDENAFILO/VARDENAFILO

Es metabolizado por el citoc.P450.

+IP: $\downarrow$ metab. sildenafil y $\uparrow$ toxicidad. Se recomienda ajustar dosis de sildenafil.
+Nevirapina/Efavirenz: $\uparrow$ metab.sildenafil

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Etinilestradiol:

+Amprenavir/lopinavir/nevirapina: asociación contraindicada o no recomendada por reducir eficacia anticonceptiva. Utilizar otros métodos anticonceptivos (métodos de barrera).

+Nelfinavir/Ritonavir: reducen la eficacia anticonceptiva. Deben adoptarse medidas anticonceptivas alternativas o adicionales y ajuste de dosis.

+Efavirenz: se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera asociado a los anticonceptivos orales.

ANTICONVULSIVANTES

Son inductores del CYP3A4 produciendo importantes reducciones de Cp del antirretroviral:

Carbamazepina+ Indinavir/Saquinavir: riesgo de ineficacia terapéutica, por lo que esta combinación deberá evitarse.

Saquinavir+Fenitoína/Fenobarbital: riesgo de ineficacia terapéutica, por lo que esta combinación deberá evitarse.

Valorar reajuste de dosis con el resto de IP.

Alternativas: Lamotrigina, Gabapentina, Vigabatrina, ácido valpróico.