

Taller de interacciones farmacológicas con los tratamientos retrovirales.

Ana Gómez Lobón
Servicio de Farmacia

Francisco Fanjul Losa
Unidad de Enfermedades Infecciosas



Los pacientes infectados por el VIH

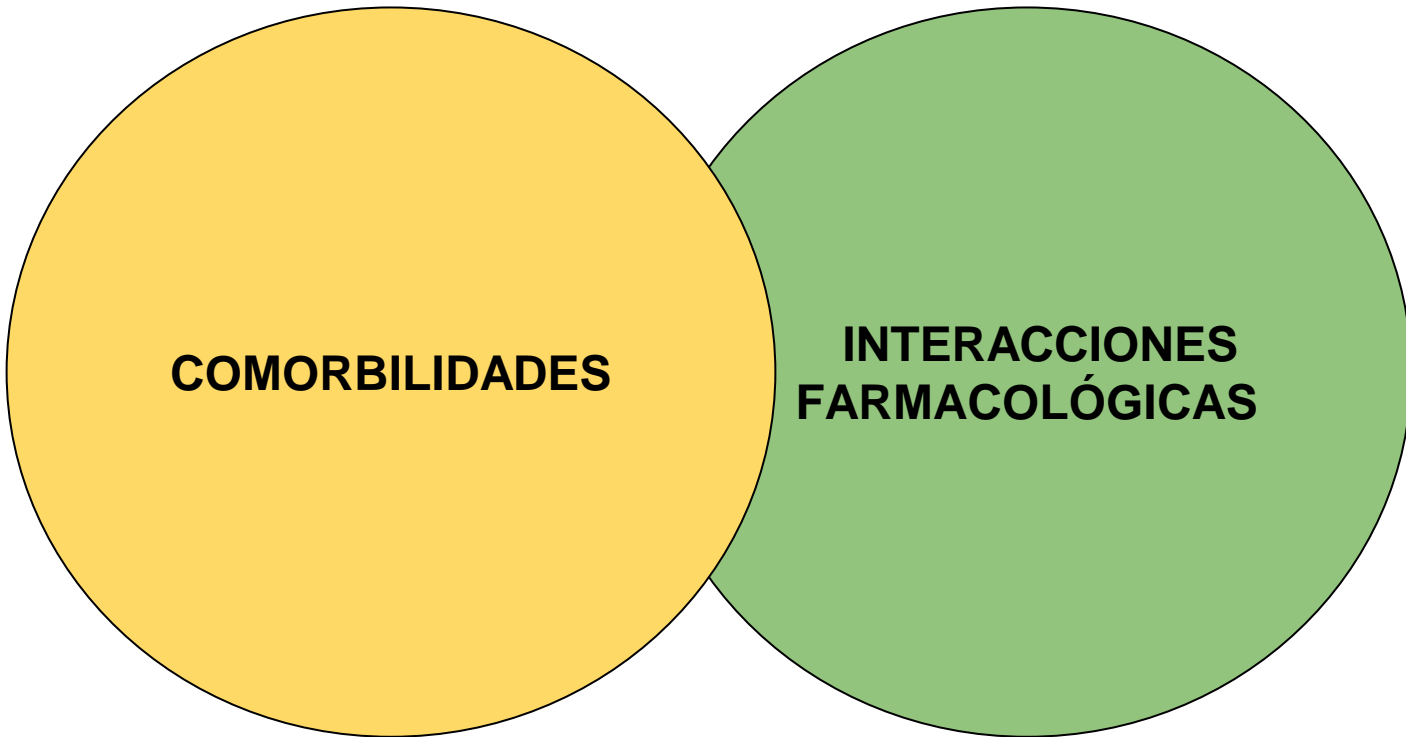
1. Tienen un número de comorbilidades similares a la población general de su misma edad
2. Tienen mayor número de comorbilidades que la población general de su misma edad
3. Toman mayor número de medicaciones concomitantes que la población general
4. B y C son correctas

Respecto a las familias de antirretrovirales

- 1) Todas las familias tienen el mismo potencial de producir interacciones
- 2) Los ITINN son los que mayor potencial de interacciones producen
- 3) Los IP son los que mayor potencial de interacciones producen
- 4) Los INI son los que mayor potencial de interacciones producen

Para chequear las interacciones con los antirretrovirales

- 1) Es imprescindible conocer la farmacocinética de cada fármaco
- 2) Existen páginas para consultar las interacciones, aunque todas son de pago
- 3) Existen páginas para consultar las interacciones, muchas de ellas gratuitas
- 4) Las interacciones las revisan en el hospital cuando el paciente va a consulta, por lo que no es necesario revisarlo desde atención primaria.



COMORBILIDADES

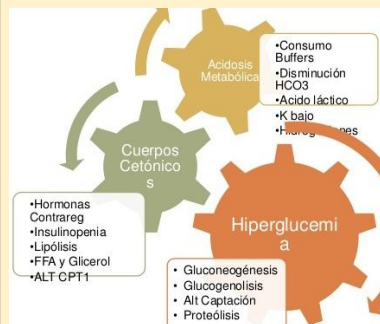
**INTERACCIONES
FARMACOLÓGICAS**

Comorbilidades

TOXICOS



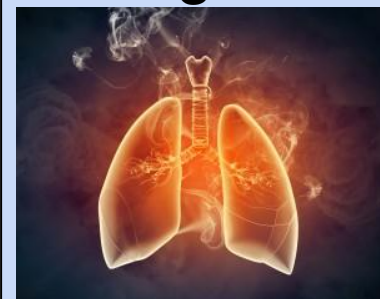
METABOLICAS



VASCULARES



RESPIRATORIAS



RENALES



NEUROLÓGICAS



PSIQUIÁTRICAS

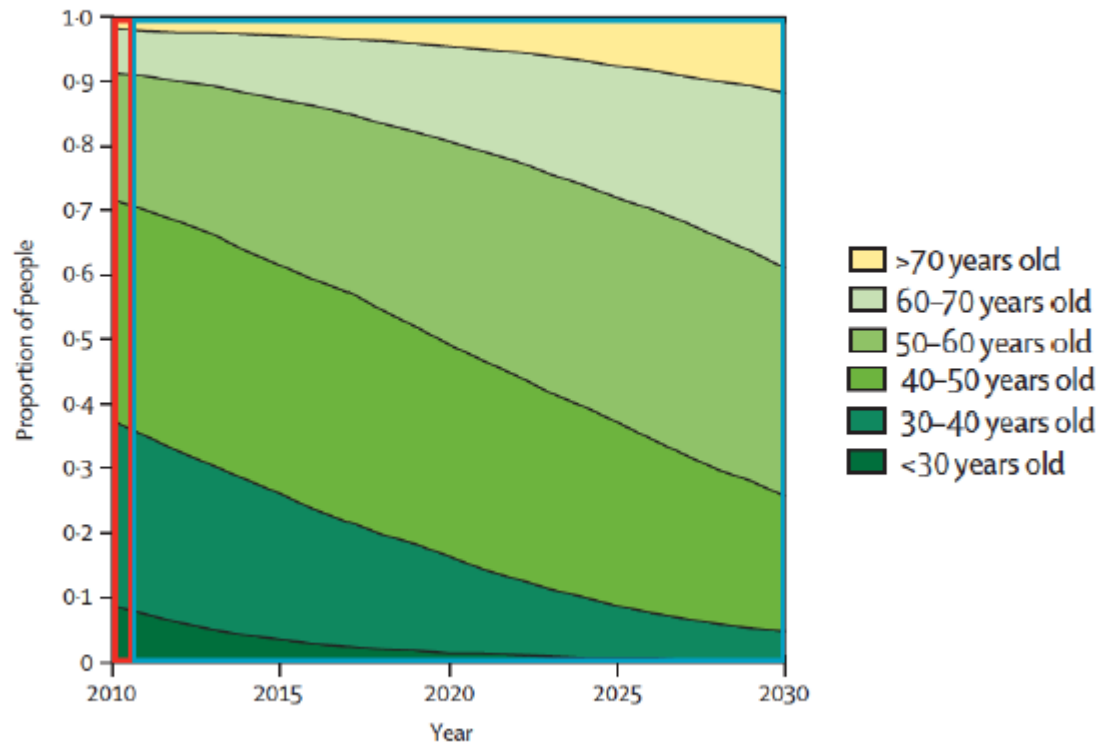


NEOPLASICAS



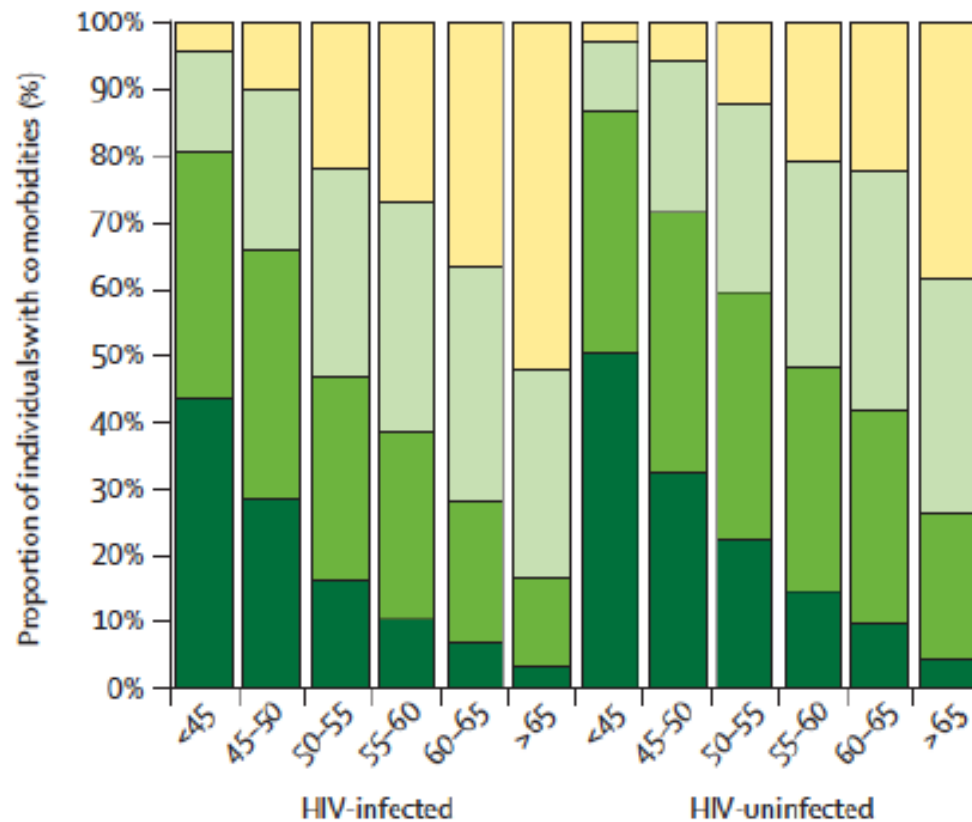
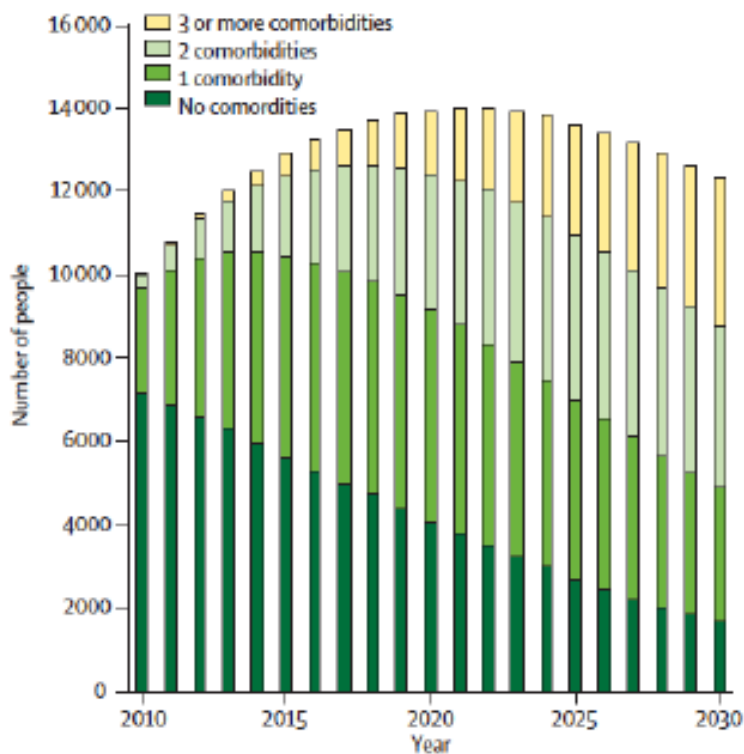
En 2010, el 28% de los pacientes tenía >50 años, en 2030 será el 73%

Cohorte ATHENA



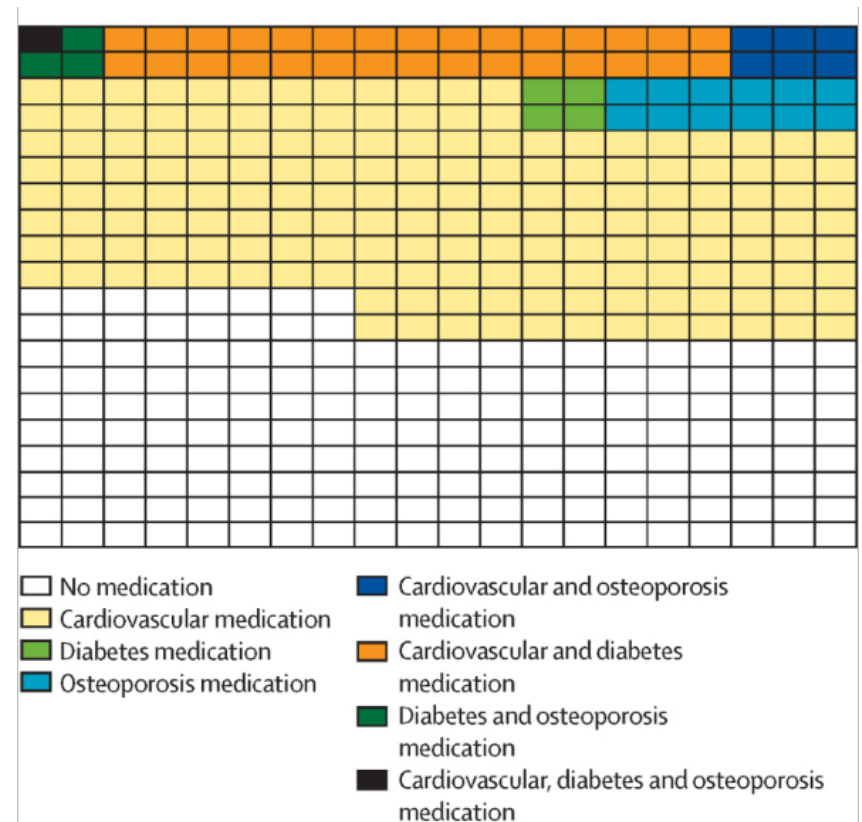
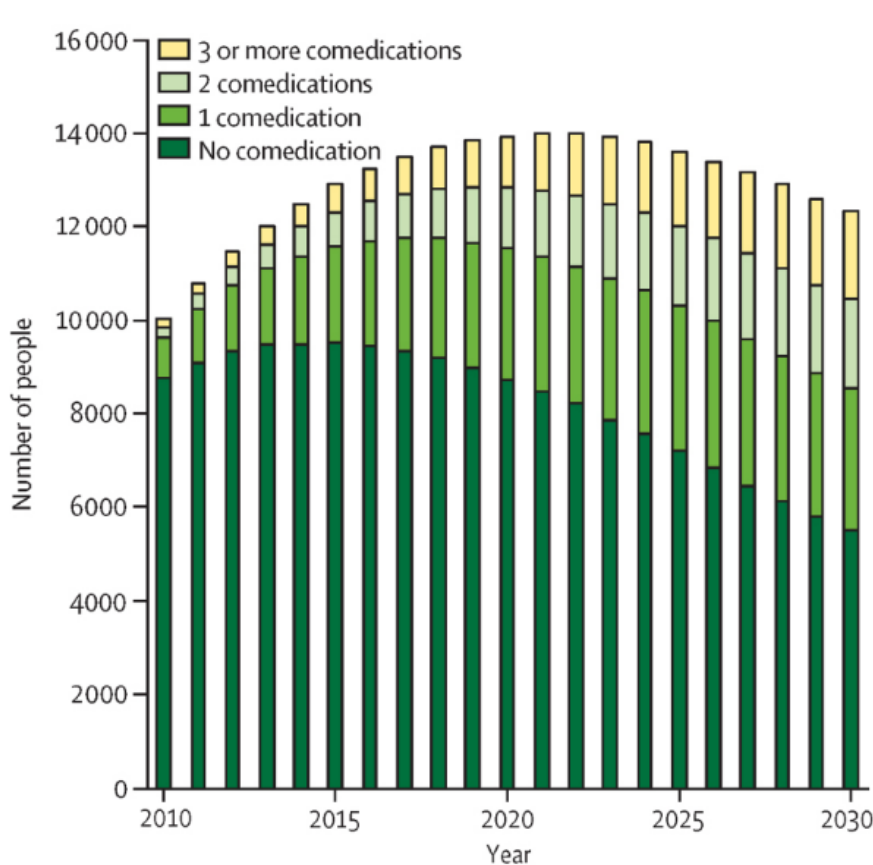
Los modelos de predicción sugieren un importante aumento de las comorbilidades

En 2030, los modelos predictivos de la cohorte ATHENA sugieren que el 84% tendrá una comorbilidad, y el 28% ≥ 3 comorbilidades



Y un importante aumento de los medicamentos concomitantes

En 2030 los modelos predictivos de ATHENA sugieren que el 54% de los pacientes tendrán prescrito ≥ 1 medicamento crónico y el 20% ≥ 3 medicamentos.



Prevalence of concomitant medications in older HIV+ patients and comparison with general population.

Gimeno-Gracia M, Crusells-Canales MJ, Javier Armesto-Gómez F, Rabanaque-Hernández MJ.

Abstract

OBJECTIVE: The increasing population of human immunodeficiency virus (HIV)-infected elderly patients results in a higher number of comorbidities and greater incidence of polypharmacy in addition to antiretroviral therapy (ART). The aim of this study is to describe the use of concomitant medication in older HIV-infected patients and to compare it with older general population.

METHODS: The study included HIV-positive outpatients (>49years) who received ART in 2011. Co-medication dispensed by pharmacies in that year was collected. Defined daily dose (DDD) for each drug was calculated by patient. A comparison was made between the use of co-medication among men between 50 and 64years old in general population against the HIV-infected population.

RESULTS: The study was based on 118 patients (77% men), of which 82% took at least one co-medication and 58% at least five. The commonest co-medications used by HIV-positive patients were antibiotics (44%); analgesics (44%); anti-inflammatories (39%); antacids (38%); and psycholeptics (38%). The medicines used for the greatest number of days per HIV-positive patient were those related to the renin-angiotensin system; anti-diabetics; lipid modifying agents; antithrombotics; and calcium channel blockers. In comparison with the general male population, a higher proportion of HIV-infected patients used antibiotics (42 vs 30%, P = 0.018), antiepileptics (16 vs 5%, P = 0.000), psycholeptics (35 vs 17%, P = 0.000) and COPD medications (14 vs 7%, P = 0.008). The duration of antibiotics and psycholeptic use in HIV-infected patients was longer compared to the general population (P < 0.05).

CONCLUSIONS: Older HIV-positive patients frequently take a higher number of co-medication, which increases the risk of adverse events, interactions with other medication, and may lead to poorer treatment adherence.

Comorbilidades



Polifarmacia



Interacciones medicamentosas



Interacciones farmacológicas

ITIAN

Emtricitabina
Tenofovir
Lamivudina
Abacavir
Zidovudina

ITINN

Rilpivirina
Efavirenz
Nevirapina
Etravirina

Inhibidores de la proteasa

Darunavir (r/c)
Lopinavir-r
Atazanavir
Atazanavir (r/c)

Inhibidores Integrasa

Raltegravir
Dolutegravir
Elvitegravir

Otros

Maraviroc
Enfuvirtida

Interacciones farmacológicas

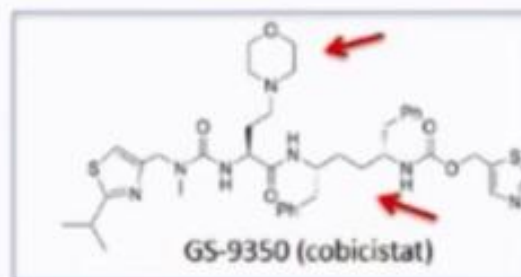
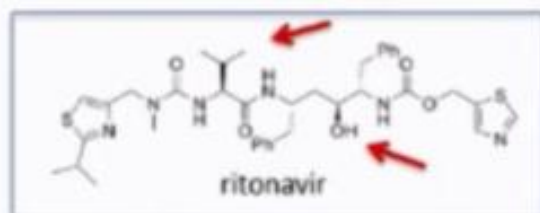


Mecanismos de interacción

PRINCIPALES VÍAS ENZIMÁTICAS¹⁰

†	ATV	DRV	LPV	RTV	EFV	ETR	NVP	RPV	DTG	EVG	RAL	MVC	COBI
Sustrato	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4	CYP3A4 CYP2D6	CYP2B6 CYP3A4 UGT	CYP3A4 CYP2C9 CYP2C19	CYP3A4 CYP2B6 CYP2D6 UGT	CYP3A4 CYP2C19	UGT1A1 UGT1A3 UGT1A9 CYP3A4	CYP3A4 UGT	UGT1A1	CYP3A4	CYP3A4 CYP2D6
Inhibidor	CYP3A-- UGT1A1-- CYP2C8-	CYP3A4-- ritonavir	CYP3A4- CYP1A2+ CYP2C9+ CYP2C19+ considerar ritonavir	CYP3A>2D6> 2C9>2C19>> 2A6, 2E1	CYP2C9- CYP2C19-	CYP2C19-- CYP2C9-							CYP3A-- CYP2B6-- CYP2D6-
Inductor	considerar ritonavir	considerar ritonavir	UGT++ CYP1A2+ CYP2C9+ CYP2C19+ considerar ritonavir	UGT ++ CYP1A2 + CYP2B6+ CYP2C9+ CYP2C19+	CYP3A4+++ CYP2B6++ UGT1A1++	CYP3A4+ UGT+ CYP2B6++	CYP3A4+++ CYP2B6++	CYP2C9+ CYP1A2+ CYP2B6+ CYP3A4+		CYP2C9+			

COBICISTAT un nuevo potenciador



Parámetro	Cobicistat	Ritonavir
Inhibición enzimática	CYP3A, CYP2D6 (débil) P-gp, BCRP (intestino), OATP1B1/3 (hígado) y MATE1 (riñón)	CYP3A, CYP2D6, CYP2C8, CYP2C9 P-gp y más transportadores que COBI
Inducción enzimática	NO	CYP3A, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y otros enzimas incluyendo UGT1A

Deeks ED. *Drugs* 2014;74:195–206. Shah BM, et al. *Pharmacotherapy* 2013;33:1107–16.
 Sherman EM, et al. *Clin Ther* 2015;37:1876–93. Curran A, et al. *AIDS Rev* 2015;17:114-120.
 Marzolini C, et al. *JAC* 2016 (Epub ahead of print)

RITONAVIR
DARUNAVIR
ATAZANAVIR

COBICISTAT



ELEVADO POTENCIAL
DE INTERACCIONES

RILPIVIRINA

DOLUTEGRAVIR
RALTEGRAVIR



BAJO POTENCIAL DE
INTERACCIONES

Interacciones

FRECUENTES PERO LEVES Y FÁCILES DE MANEJAR

POCO FRECUENTES PERO GRAVES O POTENCIALMENTE LETALES

- Ergotismo
- Rabdomiolisis
- 'Torsades de pointes' y otras arritmias cardiacas
- Sedación excesiva, coma y otros trastornos neurológicos
- Hipotensión grave e infarto de miocardio
- Síndrome de Cushing y otros trastornos hormonales

Por grupos terapéuticos

Antiácidos y protectores de estómago

	Atazanavir	Darunavir	Dolutegravir	Elvitegravir/Cobi/FTC/TAF	Elvitegravir/Cobi/FTC/TDF	Raltegravir	Rilpivirine
Aluminium hydroxide	■	◆	■	■	■	■	■
Antacids	■	◆	■	■	■	■	■
Esomeprazole	●	◆	◆	◆	◆	◆	●
Lansoprazole	●	◆	◆	◆	◆	◆	●
Omeprazole	●	◆	◆	◆	◆	◆	●
Pantoprazole	●	◆	◆	◆	◆	◆	●
Ranitidine	■	◆	◆	◆	◆	◆	■

Atazanavir y rilpivirina → Contraindicado uso de IBP!!!!!!

- Ranitidina: administrar en dosis única diaria al menos 12 h antes o 4 h después.
- Antiácidos: administrarlos al menos 2 h antes o 4 h después de RPV o ATZ.

INI → administrar los antiácidos 6h antes o 2h después del INI

SNC: ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos y antiepilépticos

- La mayoría se metabolizan por el CYP3A4
- Antiepilépticos: fenitoina, carbamazepina, oxcarbamazepina → inductores enzimáticos
- IP y Cobicistat → inhibidores enzimáticos → potencian efecto
- EFV → inductor enzimático → reduce efecto

Antidepresivos: evitar **hierba de San Juan**

Hipnóticos: evitar **midazolam y triazolam**

Antipsicóticos: evitar **quetiapina y pimozida**

Antiepilépticos: levetiracetam y valoproico son los que menos interacciones producen

Hipolipemiantes

		ATV/r	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	RPV	MVC	DTG	RAL	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	E/C/F/TAF	E/C/F/TDF		
Statins	Atorvastatin	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	
	Fluvastatin	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	
	Lovastatin	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	
	Pravastatin	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	
	Rosuvastatin	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑38%	↑38%
	Simvastatin	↑	↑	↑	↓68%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑
Fibrates	Bezafibrate	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Clofibrate	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↑	↔	↔	↑↑	
	Fenofibrate	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Gemfibrozil	↓	↓	↓41%	↔	↔	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	Ezetimibe	↑ ^a	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Simvastatina, lovastatina → Evitar con IPs y Cobi!!!!

Atorvastatina, Rosuvastatina → Precaución, ajustar dosis si es necesario

Pitavastatina, pravastatina → Las que menor interacción producen

Interacciones con DTG

Metformina

DTG 50mg QD: C_{max} ↑66%,
AUC ↑ 79%



Con DTG: inicio gradual de metformina
Inicio o stop DTG: podría requerir
ajuste de dosis. Evitar dosis máximas

Rifampicina
Carbamazepina, oxcarbamazepina
y fenitoína
Hierba de San Juan



Doble dosis de DTG: (50
mg BID)
No administrar si hay
resistencias a INI

Antiácidos con Al, Mg
Suplementos de Ca, Fe o
multivitamínicos



Separar la
administración:
DTG 2 horas antes o 6h
después



es
horrible!

Lo más importante



Saber buscar la información

Multitud de páginas web

Universidad de Liverpool:

<http://www.hiv-druginteractions.org/>

<http://www.hep-druginteractions.org/>

Hospital Clínic (incluye fitoterapia):

<http://www.interaccionesvih.com/html/interacciones.html>

Universidad de California: <http://arv.ucsf.edu/insite?page=ar-00-02>

Drogas y otras sustancias de abuso: <http://infodrogas-vih.org/>

GRATUITAS

Lexicomp (Upto Date): a través de bibliosalut

<https://www.bibliosalut.com>

DE PAGO

HIV iChart app users - please update to the newest version to ensure up-to-date information

HIV Drug Interaction Checker

Access our comprehensive, user-friendly, free drug interaction charts. Providing clinically useful, reliable, up-to date, evidence-based information

Start Now →

● Do Not Coadminister
 ■ Potential Interaction
 ◆ No Interaction Expected
 ◊ No Clear Data


	Atazanavir	Darunavir	Dolutegravir	Efavirenz	Raltegravir	Rilpivirine	Tenofovir-DF
Amiodarone	■	●	◆	■	◆	■	■
Antacids	■	◆	■	◆	■	■	◆
Atazanavir		◆	◆	■	◆	■	■
Cannabis	■	◆	◆	■	◆	◆	◆
Carbamazepine	■	■	■	■	■	●	◆
Ciclosporin	■	■	◆	■	◆	■	■
Dabigatran	■	■	◆	◆	◆	■	◆





Site News & Twitter Updates

Follow @hivinteractions



Discover Our HIV Mobile Apps

HIV iChart gives easy access to our drug interaction information on mobile devices. Click the links below for



Having trouble viewing the interactions? Click here for the Interaction Checker Lite.

HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HIV drugs..."/>	<input type="text" value="Search co-medications..."/>	Switch to table view
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	Reset Checker
<input checked="" type="checkbox"/> Atazanavir (i)	<input type="checkbox"/> Agomelatine (i)	<div style="background-color: red; color: white; text-align: center; padding: 5px;">Do Not Coadminister</div>
<input type="checkbox"/> Abacavir (i)	<input type="checkbox"/> Albendazole (i)	<div style="text-align: center;">Atazanavir</div>
<input checked="" type="checkbox"/> Atazanavir (i)	<input type="checkbox"/> Alcohol (i)	<div style="text-align: center;">Alfuzosin</div>
<input type="checkbox"/> Cobicistat (with ATV or DRV) (i)	<input type="checkbox"/> Alcuronium (i)	<div style="text-align: center;">MoreInfo ▼</div>
<input type="checkbox"/> Darunavir (i)	<input type="checkbox"/> Alendronic Acid (i)	
<input type="checkbox"/> Delavirdine (i)	<input type="checkbox"/> Alfentanil (i)	
<input type="checkbox"/> Didanosine (ddl) (i)	<input checked="" type="checkbox"/> Alfuzosin (i)	
<input type="checkbox"/> Dolutegravir (i)	<input type="checkbox"/> Aliskiren (i)	
<input type="checkbox"/> Efavirenz (i)	<input type="checkbox"/> Allopurinol (i)	





Calendario de Eventos



Contactar con los autores



Interacciones



Guías TARV



Enlaces



Programas



Prólogo



Multimedia



Quienes somos



Aviso Legal



Interacciones

Antiretrovirales

abacavir
albuvirtide (ABT, en investi
atazanavir (ATV)
atazanavir/cobicistat
BMS-955176 (en investigac
cabotegravir (GSK1265744
cenicriviroc (TBR-652)
cobicistat (GS-9350)
darunavir (TMC-114)
darunavir/cobicistat
didanosina (ddI)
dolutegravir (S/GSK134957
doravirina (MK-1439)
efavirenz (EFV)
elvitegravir/cobicistat

Grupos de Antiretrovirales

<ninguno>

Antiretrovirales Seleccionados

Borrar Todos

Medicamentos Seleccionados

Borrar Todos

Generar Tabla de Asociaciones

Listar Todas

Medicamentos

abacavir
ABT-493
ABT-530
ac acetilsalicilico
ac paraaminosalicilico
acebutolol
acenocumarol/warfarina
aciclovir
adefovir (ADV)
ajo, extracto
albendazol
albuvirtide (ABT, en investi
alfentanil
alfuzosina
alimentos

Grupos de Medicamentos

<ninguno>



Asociaciones Seleccionadas



Fitoterapia e Infección por el VIH

Interacciones entre fármacos
antirretrovirales y plantas
medicinales

Database of Antiretroviral Drug Interactions

Search by Antiretroviral Drug

Step 1. Select an antiretroviral drug from the pull-down list

Abacavir (Ziagen) ▼

Step 2. Choose one of the following:

- All interactions
- By drug class
- By individual drug

Submit

Sustancias



i Si no encuentras la sustancia que tomas o no reconoces tu tratamiento del VIH en los resultados, puedes consultar las siguientes tablas, en las que aparecen las marcas comerciales de los antirretrovirales y algunas sustancias. Haz click aquí.

Ansiolíticos sedantes

- alprazolam
- bromazepam
- diazepam
- lorazepam
- midazolam
- temazepam
- triazolam

Antidepresivos

- bupropion
- citalopram
- duloxetina
- escitalopram
- fluoxetina
- fluvoxamina
- milnacipran
- mirtazapina

Drogas recreativas

- alcohol
- cannabis
- cocaína
- extasis (MDMA)
- GHB
- heroína
- ketamina
- LSD

Potenciadores de la erección

- sildenafilo (Viagra, Revatio)
- tadalafilo (Cialis)
- vardenafilo (Levitra)

Sustancias de gimnasio/dopantes

- cipionato de testosterona (Testex Prolongatum) (ciclo de volumen)
- clenbuterol (ciclo de definición)
- decanoato de nandrolona (Deca-Durabolin) (ciclo de volumen)

UpToDate

- ▼ **Inici**
- ▼ **Sobre Bibliosalut**
Missió, qui som...
- Bases de dades**
PubMed, UpToDate...
- E-revistes**
A text complet
- Llibres**
Electrònics i paper
- ▼ **Altres E-recursos**
Guies, imatges, tesis...



Biblioteca Virtual de Ciències de la Salut de les Illes Balears
biblioslut.com



[Language](#) | [Ayuda](#)

Bienvenido, Ministerio de Sanidad Servicios Sociales | [Iniciar sesión](#)

[Contenidos](#) | [Educación para el paciente](#) | [Novedades](#) | [Actualizaciones que Cambian la Práctica Clínica](#) | [Calculadoras](#) | [Interacciones de fármacos](#)

Buscar en UpToDate

In an all-new episode of [UpToDate Talk](#), members of our clinical faculty discuss the following important updates:

- Determining futility of resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest (Dr. Charles Pozner)
- Management of hepatitis C in patients undergoing liver transplantation (Dr. Robert Brown)

UptoDate

- ▼ Inici
- ▼ Sobre Bibliosalut
Missió, qui som...
- Bases de dades
PubMed, UpToDate...
- E-revistes
A text complet
- Llibres
Electrònics i paper
- ▼ Altres E-recursos
Guies, imatges, tesis...

UpToDate®

Lexicomp® Drug Interactions

Lexicomp® Drug Interactions

Add items to your list by searching below.

Enter item name

ITEM LIST

Clear List

Analyze

– [Triumeq](#)

– [OXcarbazepine](#)

– [MetFORMIN](#)

Display complete list of interactions for an individual item by clicking item name.

NOTE: This tool does not address chemical compatibility related to I.V. drug preparation or administration.

X Avoid combination	C Monitor therapy	A No known interaction
D Consider therapy modification	B No action needed	<i>More about Risk Ratings</i> ▼

2 Results

Filter Results by Item ▼ [Print](#)

X Triumeq (Dolutegravir)
OXcarbazepine

D MetFORMIN
Triumeq (Dolutegravir)

DISCLAIMER: Readers are advised that decisions regarding drug therapy must be based on the independent judgment of the clinician, changing information about a drug (eg, as reflected in the literature and manufacturer's most current product information), and changing medical practices.

Management of hepatitis C in patients undergoing liver transplantation
(Dr. Robert Brown)