

Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral

M. Tuset i J.M. Miró

En aquest capítol es revisen les principals interaccions dels fàrmacs anti-retrovirals. La majoria es produeixen a nivell de metabolisme en el citocrom P450 hepàtic. Aquest citocrom està format per diverses famílies i sub-famílies d'isoenzims dels quals el CYP3A4 és el que metabolitza el major nombre de fàrmacs (substrats). Els medicaments que actuen com a inductors del citocrom P450 produiran una disminució en les concentracions plasmàtiques (Cp) dels fàrmacs que actuen com a substrats amb un potencial risc de fracàs terapèutic, que hauria de corregir-se amb un augment de la dosi del substrat o bé retirant l'inductor enzimàtic. La inducció enzimàtica és un procés lent que es produeix després d'uns quants dies o fins i tot setmanes de teràpia amb l'inductor. Inductors típics són les rifamicines (rifampicina > rifabutina), nevirapina i antiepilèptics (fenitoïna, fenobarbital, carbamazepina). Ritonavir pot actuar com a inductor de l'isoenzim 1A2 (i probablement del 2C9/19) del citocrom P450, encara que fonamentalment és un inhibidor. Per contra, els medicaments que actuen com a inhibidors del citocrom P450 augmentaran les Cp dels substrats amb risc de toxicitat, que hauria de corregir-se amb una reduc-

ció de la dosi del fàrmac que actua com a substrat o bé retirant l'inhibidor enzimàtic. La inhibició enzimàtica és un procés ràpid podent aparèixer la toxicitat després d'unes hores d'haver-se iniciat la teràpia amb l'inhibidor. Els inhibidors de la proteasa i delavirdina actuen com a inhibidors del citocrom P450 produint diferent grau d'inhibició (ritonavir > indinavir, amprenavir > nelfinavir, delavirdina > saquinavir). D'altres fàrmacs inhibidors són macròlids, quinolones, antifúngics imidazòlics (ketoconazole, itraconazole, fluconazole) i cimetidina, entre d'altres. Efavirenz actua principalment com a inductor del metabolisme, encara que *in vitro* ha mostrat també efecte inhibidor sobre alguns isoenzims del citocrom P450. La glucuronidació es produeix després de l'oxidació en el citocrom P450. Alguns anti-retrovirals com ritonavir, l'associació ABT-378/ritonavir i, en menor mesura, nelfinavir poden actuar com a inductors de la glucuronidació reduint les Cp dels fàrmacs que actuen com a substrats (per exemple, anticonceptius orals), amb risc d'ineficàcia.

Els diferents tons de cada casella indiquen el grau de rellevància clínica de la interacció: ■: interacció sense rellevància clínica; ■: potencial interacció que pot justificar ajustar la dosi, monitoratge farmacocinètic o clínica (eficàcia, toxicitat); ■: associació contraïndicada o no recomanada. Els espais en blanc indiquen que no existeix informació disponible.

Abreviatures: AINE: antiinflamatoris no esteroïdes; ABC: abacavir; ABT-378: lopinavir; APV: amprenavir; ARV: antiretroviral; ATV: atazanavir; AUC: àrea sota la corba de concentracions plasmàtiques; AZT: zidovudina; CHOP: ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina i prednisona; Cmin: concentració plasmàtica mínima; Cp: concentracions plasmàtiques; ddC: zalcitabina; ddl: didanosina; DLV: delavirdina; D4T: estavudina; EFV: efavirenz; FC: farmacocinètica; FCO: fàrmac que interacciona amb l'antiretroviral; HAART: teràpia antiretroviral altament efectiva; IDV: indinavir; INH: via inhalatòria; IP: inhibidors de la proteasa; IRSS: inhibidors de la captació de serotonina; INTI: inhibidors de la transcriptasa inversa anà-

legs dels nucleòsids; INNTI: inhibidors de la transcriptasa inversa no anàlegs dels nucleòsids; IV: via intravenosa; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NVP: nevirapina; NFV: nelfinavir; RTV: ritonavir; SQV-CGD: saquinavir en càpsules de gelatina dura; SQV-CGB: saquinavir en càpsules de gelatina tova; TPV: tipranavir; 3TC: lamivudina.

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN			IP							
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV CGB	SQV CGD	ATV
AINEs	Àc. acetilsalicílic																		
AINEs	Diclofenac											1							
AINEs	Ibuprofèn	2										1							
AINEs	Indometacina	3, 9										1							
AINEs	Ketoprofèn	3, 9										5, 6							
AINEs	Ketorolac											5, 6							
AINEs	Nabumetona											7, 8							
AINEs	Naproxèn	9										5, 6							
AINEs	Paracetamol	9																	
AINEs	Piroxicam										7, 8	10, 11							
AINEs	Sulindac											7, 8							
Alcohol	Etanol		12	12			13					23							
Aliments	Aliments	167	164	167	167	167	167	162	167	167, 168	167	162	162	170, 169	167, 168	162	162	162	
Analgèsics opiacis	Alfentanil											14, 8							
Analgèsics opiacis	Codeïna	3, 9										5, 6			5, 6				
Analgèsics opiacis	Dextropropoxifè										7, 8	10, 15	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Analgèsics opiacis	Difenoxilat											5, 6							
Analgèsics opiacis	Fentanil								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Analgèsics opiacis	Meperidina										7, 8	10, 19	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Analgèsics opiacis	Metadona	20	21				138		22	22	7, 8, 177	22, 192	137			82			
Analgèsics opiacis	Morfina	3, 4										5, 6				5, 6			
Analgèsics opiacis	Tramadol											25, 8							
Anestèsics	Propofol											5, 6				5, 6			
Antagonistes del calci	Amlodipina								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Diltiazem											14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Felodipina								16, 6			14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Flunaricina											7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Isradipina											14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN			IP							ATV
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV CGB	SQV CGD	
Antagonistes del calci	Lacidipina										7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Nicardipina										7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Nifedipina								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Nimodipina										7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Nisoldipina											14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Nitrendipina										7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antagonistes del calci	Verapamilo											14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiàcids	Antiàcids			26								26				26			
Antiadenoa prostàtic/ Alopècia andrògena	Finasterida								16, 6		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiagregants plaquetaris	Dipiridamole																		
Antiàrímics	Amiodarona								16, 6	17	7, 8	10	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiàrímics	Disopiràmida								16, 6	17, 18	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiàrímics	Encainida									24, 18	24, 18	10, 27	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	
Antiàrímics	Flecaïnida									24, 18	24, 18	10, 27	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	
Antiàrímics	Lidocaïna								16, 6	17, 18	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiàrímics	Mexiletina											25, 8	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	
Antiàrímics	Propafenona									24, 18	24, 18	10, 27	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	24, 18	
Antiàrímics	Quinidina								16, 6	17, 18	7, 8	10, 27	10, 27		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiàrímics	Tocainida											7, 8							
Antibiòtics	Aminogluòsids			28					28										
Antibiòtics	Azitromicina																		
Antibiòtics	Ciprofloxacina		30, 166																
Antibiòtics	Claritromicina									32, 33	31, 8	34, 8	34, 8						
Antibiòtics	Clindamicina											7, 8							
Antibiòtics	Cotrimoxazole	36			37														
Antibiòtics	Dapsona	3, 38	30, 165	39		39					7, 8				7, 8				
Antibiòtics	Eritromicina											14, 8		7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4				

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN			IP							
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV CGB	SQV CGD	ATV
Antibiòtics	Ofloxacina		30, 165																
Antibiòtics	Tetraciclina		30, 165																
Anticoagulants orals	Acenocumarol/ warfarina								16, 6, 41	17, 41	7, 8, 41	1, 41, 42	41, 42	41, 42	41, 42	41, 42	41, 42	41, 42	
Anticonceptius orals	Etinilestradiol								16, 43	17, 43		5, 43	5, 43		43	5, 43			
Anticonvulsivants	Carbamazepina								6, 49, 18, 46	17, 49, 18, 46	44, 45, 46	14, 125, 49, 46	8, 49, 46, 125	8, 46, 184	8, 49 46	8, 49 46	8, 49, 46	44, 48, 46	44, 48, 46
Anticonvulsivants	Clonazepam								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8
Anticonvulsivants	Etosuximida											14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8
Anticonvulsivants	Fenitoïna	3, 4, 18		39					6, 49, 18, 46	17, 49, 18, 46	44, 45, 46	25, 8, 49, 46	8, 49, 46	185, 49, 46	8, 49, 46	49, 50, 18, 46	8, 49, 46	44, 48, 46	44, 48, 46
Anticonvulsivants	Fenobarbital								6, 49, 18, 46	17, 49, 18, 46	44, 45, 46	8, 49, 46	8, 49, 46	8, 49, 46	8, 49, 46	49, 18, 46	8, 49, 46	44, 48, 46	44, 48, 46
Anticonvulsivants	Lamotrigina											5, 6				5, 6			
Anticonvulsivants	Valproic	3, 4	12	12								5, 6				5, 6			
Antidepressius IRSS	Fluoxetina								40, 4			25, 8	7, 8, 40, 4	40, 4	40, 4	40, 4			
Antidepressius IRSS	Fluvoxamina								40, 4	40, 4	40, 4	7, 8, 40, 4	40, 4	40, 4	40, 4	40, 4			
Antidepressius IRSS	Paroxetina											25, 8	24						
Antidepressius IRSS	Sertralina								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8
Antidepressius IRSS i NA	Nefazodona								16, 6, 40, 4	17, 40, 4	7, 8, 40, 4	8, 40, 4, 154	7, 8, 40, 4	8, 40, 4, 153	7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4	7, 8	7, 8	7, 8
Antidepressius IRSS i NA	Venlafaxina											25, 8		174					
Antidepressius tricíclics	Amitriptilina								16, 6	17	7, 8	25, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8
Antidepressius tricíclics	Clomipramina								16, 6	17	7, 8	25, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8
Antidepressius tricíclics	Desipramina											25, 8							
Antidepressius tricíclics	Imipramina								16, 6	17	7, 8	25, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8
Antidepressius tricíclics	Maprotilina											25, 8	7, 8						
Antidepressius tricíclics	Nortriptilina											25, 8	24						

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN			IP							
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV	SQV	ATV
Antidepressius tricíclics	Bupropió								24	10, 51, 183	24	10, 51, 183		24	24	10, 51, 183	24	24	
Antidepressius tricíclics i afins	Doxepina								16, 6	17	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antidepressius tricíclics i afins	Mirtazapina								16, 6, 40, 4	17, 40, 4	7, 8, 40, 4	17, 4, 40	7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4	7, 8, 40, 4	
Antidepressius tricíclics i afins	Trazodona								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antidepressius-MAO	Fenelzina								24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	
Antidepressius-MAO	Tranilcipromina								16, 6	17	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antidiarreics	Loperamida											202							
Antiemètics i/o procinètics	Cisaprida								16, 6	10, 52	10, 52	10, 52	10, 52	10, 52	10, 52	10, 52	10, 52	10, 52	
Antiemètics i/o procinètics	Domperidona											7, 8							
Antiemètics i/o procinètics	Metoclopramida																		
Antiemètics i/o procinètics	Ondansetró											14, 8							
Antifúngics	Amfotericina B	38		28				28											
Antifúngics	Flucitosina	38																	
Antifúngics	Fluconazole	3, 4, 53																	
Antifúngics	Itraconazole		30, 165						40, 4, 16, 6		40, 4, 7, 8	7, 8, 40, 4	7, 8, 144	40, 4, 7, 8	40, 4, 7, 8		190		
Antifúngics	Ketoconazole		30, 166						57, 56		54, 55, 56	14, 8, 144	14, 8, 144	80	59				
Antifúngics	Miconazole											7, 8							
Antifúngics	Voriconazole																		
Antigotosos	Al·lopurinol		151																
Anthelmítics	Albendazol											7, 8							
Antihipertensius	Doxazosina											7, 8							
Antihipertensius	Losartan											1							
Antihipertensius	Prazosina											7, 8							
Antihipertensius	Terazosina											7, 8							
Antihipertensius	Valsartan																		

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN			IP							
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV	SQV	ATV
Antihistamínic H1	Astemizole								16, 6	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	
Antihistamínic H1	Cetirizina																		
Antihistamínic H1	Loratadina								16, 6	61	61	61	61	61	61	61	61	61	
Antihistamínic H1	Prometazina											7, 8							
Antihistamínic H1	Terfenadina								16, 6	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	10, 60	
Antihistamínic H2	Cimetidina	40, 9	30, 165	62							44, 63, 64				40, 4		194		
Antihistamínic H2	Famotidina										44, 64, 65								
Antihistamínic H2	Ranitidina										44, 64, 66								
Antimigranyosos	Dihidroergotamina								16, 6	10, 67	10, 67	10, 67	10, 67	10, 67	10, 67	10, 67	10, 67	10, 67	
Antimigranyosos	Sumatriptan																		
Antineoplàstics	Ciclofosfamida	68			68	68			16, 6	17	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8, 68	7, 8	7, 8	7, 8, 68	7, 8, 68	
Antineoplàstics	Daunorubicina liposomal (Daunoxome)																		
Antineoplàstics	Daunorubicina											7, 8							
Antineoplàstics	Docetaxel																		
Antineoplàstics	Doxorubicina	38, 68		44, 69	68	44, 69						7, 8						68	
Antineoplàstics	Etopòsid											14, 8							
Antineoplàstics	Hidroxiurea		113																
Antineoplàstics	Paclitaxel (Taxol)		12									14, 8							
Antineoplàstics	Tamoxifèn											14, 8							
Antineoplàstics	Vinblastina	38	12	39								14, 8							
Antineoplàstics	Vincristina	38, 68	12	54, 70	68	68			16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8, 68	7, 8	7, 8	7, 8, 68	7, 8, 68	
Antiprotozoaris	Atovaquona											5, 6	5, 6			5, 6			
Antiprotozoaris	Cloroquina											7, 8							
Antiprotozoaris	Mefloquina											147		24		24			

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN					IP					
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV CGB	SQV CGD	ATV
Antiprotozoaris	Metronidazole		30, 165	54, 71								7, 8, 72	72						
Antiprotozoaris	Pentamidina (INH)																		
Antiprotozoaris	Pentamidina (IV)	29	12	73, 12, 74		12													
Antiprotozoaris	Pirimetamina	38										7, 8							
Antiprotozoaris	Primaquina	38										7, 8							
Antiprotozoaris	Proguanil										7, 8	1							
Antiprotozoaris	Cinina											14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antiprotozoaris	Trimetrexat	73																	
Antipsicòtics	Clorpromazina						75			24	24	25, 8	7, 8	24	24	24	24	24	
Antipsicòtics	Clozapina											10, 48				24			
Antipsicòtics	Haloperidol								16, 6	17	7, 8	25, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Antipsicòtics	Olanzapina								40, 4	40, 4	40, 4	4, 40, 178	7, 8, 40, 4	40, 4	40, 4	40, 4			
Antipsicòtics	Perfenazina											25, 8, 40, 4	40, 4						
Antipsicòtics	Pimozida								16, 6	10, 76	10, 76	10, 76	10, 76	10, 76	10, 76	10, 76	10, 76	10, 76	
Antipsicòtics	Risperidona											25, 8	24						
Antipsicòtics	Tioridazina											25, 8	24						
Antiretrovirals-IP	Amprenavir (APV)		26, 165						78	79	161, 180	77, 180	150	171		163	81		
Antiretrovirals-IP	Atazanavir (BMS-232632, ATV)		26, 165							188		206					207		
Antiretrovirals-IP	Indinavir (IDV)		26, 166						83	84	58	86	140		171	88	87	87	
Antiretrovirals-IP	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)								143	143	139	155		140	150		156	156	
Antiretrovirals-IP	Nelfinavir (NFV)										89	90		88	163		91	91	
Antiretrovirals-IP	Ritonavir (RTV)		92							94	93		155	86	77, 180	90	95	95	
Antiretrovirals-IP	Saquinavir-CGB									99	96	95	156	87	81	91			
Antiretrovirals-IP	Saquinavir-CGD								97, 98	99	158	95	156	87		91			

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN			IP								
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV CGB	SQV CGD	ATV	
Antiretrovirals-IP	Tipranavir											205								
Antiretrovirals-ITIANs	Abacavir (ABC)																			
Antiretrovirals-ITIANs	Didanosina (ddl)			73		12, 39		179			26, 165	92		26, 166	26, 165					
Antiretrovirals-ITIANs	Emtricitabina (FTC)																			
Antiretrovirals-ITIANs	Estavadina (d4T)	100, 101	12, 39	12, 39																
Antiretrovirals-ITIANs	Lamivudina (3TC)			100																
Antiretrovirals-ITIANs	Zalcitabina (ddC)		73		100	12, 39														
Antiretrovirals-ITIANs	Zidovudina (AZT)					100, 101														
Antiretrovirals-ITIANt	Adefovir (ADV)										102						187			
Antiretrovirals-ITIANs	Tenofovir		179																	
Antiretrovirals-ITINN	Delavirdina (DLV)		26, 165						103	103		93	139	58	161, 180	89	96	158		
Antiretrovirals-ITINN	Efavirenz (EFV)								103		103	94	143	84	79		99	99	188	
Antiretrovirals-ITINN	Emivirine (MKC-442)								149	148				152		104				
Antiretrovirals-ITINN	Nevirapina (NVP)									103	103		143	83	78			97, 98		
Antivirals	Aciclovir													105						
Antivirals	Cidofovir	106			107															
Antivirals	Famciclovir																			
Antivirals	Foscarnet			28	28			28												
Antivirals	Ganciclovir	108	4, 109		107															
Antivirals	Ribavirina	38, 49, 69			181	110, 49														
Benzodiazepines	Alprazolam								16, 6	17	7, 8	111		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Benzodiazepines	Clorazepat								16, 6	17	7, 8	10, 112		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Benzodiazepines	Diazepam									17	7, 8	10, 112		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Benzodiazepines	Estazolam								16, 6	17	7, 8	10, 112		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN				IP						
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV	SQV	ATV
Benzodiazepines	Flurazepam									17	7, 8	10, 112		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Benzodiazepines	Lorazepam											5, 6	5, 6			5, 6			
Benzodiazepines	Midazolam								16, 6	10, 112	10, 112	10, 142, 112	10, 142, 112	10, 142, 112	10, 142, 112	10, 142, 112	10, 142, 112	10, 142, 112	
Benzodiazepines	Oxazepam											5, 6	5, 6			5, 6			
Benzodiazepines	Temazepam											5, 6	5, 6			5, 6			
Benzodiazepines	Triazolam								16, 6	10, 112	10, 112	10, 112	10, 112	10, 112	10, 112	10, 112	10, 112	10, 112	
Benzodiazepines	Zolpidem								16, 6	17	7, 8	7, 8		7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8	
Beta-blocador	Acebutolol								16, 6			7, 8							
Beta-blocador	Atenolol																		
Beta-blocador	Betaxolol								16, 6			7, 8							
Beta-blocador	Metoprolol											25, 8	24						
Beta-blocador	Pindolol								16, 6			25, 8							
Beta-blocador	Propranolol		30, 165									25, 8	24						
Beta-blocador	Timolol								16, 6			25, 8							
Broncodilatadors	Teofilina											16, 6	5, 6						
Cardiotònics digitàlics	Digoxina		30, 165									7, 8, 176							
Corticoides	Dexametasona								16, 6, 47, 49	17, 47, 49	7, 8, 47, 49	14, 8, 47, 49	7, 8, 47, 49	7, 8, 47, 49	7, 8, 47, 49	7, 8, 47, 49	7, 8, 47, 49	7, 8, 47, 49	44, 48
Corticoides	Fluticasona											7, 8, 186							
Corticoides	Prednisona								16, 6	17	7, 8	14, 8	7, 8	7, 8	7, 8	7, 8			
Disfunció erèctil	Sildenafil (Viagra)								16, 6	17	7, 8, 157	114, 8, 157	7, 8, 157	7, 8, 157	7, 8, 157	7, 8, 157	8, 115, 157	8, 115, 157	
Disuassius alcohòlics	Disulfiram			73, 39			75					72	72						
Enzims digestius	Enzims pancreàtics																		

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN				IP						
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC		TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV	SQV
Estimulants	Èxtasi (3,4-metilen-dioxiamfetamina)									7, 8	10, 116	193	7, 8, 35	7, 8, 35	7, 8, 35	7, 8, 35	7, 8, 35		
Estimulants	Marihuana												173		173				
Estimulants	Metamfetamina									7, 8	10, 117	8, 117	8, 117	8, 117	8, 117	8, 117	8, 117		
Factor estimulant hematopoètic	GM-CSF																		
Gastroprotectors	Lansoprazole										1								
Gastroprotectors	Omeprazole									44, 45, 64	1		118, 49						
Hipoglucemiants orals	Gliburida										1, 72	72							
Hipoglucemiants orals	Glipizida								7, 8	7, 8	1, 72	72							
Hipoglucemiants orals	Metformina																		
Hipoglucemiants orals	Tolbutamida									7, 8	1, 72	72							
Hipolipemiants	Atorvastatina								16, 6	17, 195, 120	201, 120	119, 120	145, 120	195, 120	195, 120	195, 120	195, 120	195, 120	
Hipolipemiants	Clofibrat	3, 9										5, 6	5, 6			5, 6			
Hipolipemiants	Fluvastatina								24	196, 120	196, 120	196, 120	7, 8, 120	24	24	196, 120	24	24	
Hipolipemiants	Gemfibrozil											7, 8							
Hipolipemiants	Lovastatina								16, 6	17	119, 120	14, 119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	
Hipolipemiants	Pravastatina									120	120	85, 120		120	120	120	85, 120	120	
Hipolipemiants	Simvastatina								16, 6	17	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	119, 120	
Hormones tiroïdals	Levotiroxina											160	160	160	160	160	160	160	
Immunomoduladors	Interferó alfa	38, 121																	
Immunomoduladors	Interferó beta	38, 3, 122																	

(Continuació)

Grup	Fàrmac	ITIANs						ITIANt	ITINN				IP						
		AZT	ddl	ddC	3TC	d4T	ABC	TDF	NVP	EFV	DLV	RTV	LPV/r	IDV	APV	NFV	SQV CGB	SQV CGD	ATV
Immunosupressors	Ciclosporina							28	16,6	17	7,8	14,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	
Immunosupressors	Micofenolat	159	149			159	149												
Immunosupressors	Sirolimus (rapamicina)								16,6	17	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	
Immunosupressors	Tacrolimus							28	16,6	17	7,8	14,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	
Productes naturals	Equinàcea	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200
Productes naturals	Hypericum (Herba de S. Joan)								141	141	141	141	141	141	141	141	141	141	141
Productes-naturals	All, extracte											49, 175					49, 175		
Reducció excr.tub.renal	Probenesid	106		123,4				4											
Suplements minerals	Calci, suplements																		
Tuberculostàtics	Estreptomizina																		
Tuberculostàtics	Etambutol		26, 165																
Tuberculostàtics	Etionamida										7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	
Tuberculostàtics	Isoniacida		30, 165	39, 124, 26		39	75												
Tuberculostàtics	Pirazinamida																		
Tuberculostàtics	Rifabutina									126	10,44, 129	127	127, 130	128	132	131	172	44, 130	189
Tuberculostàtics	Rifampicina		30, 165						133, 129, 134	135	44, 129	136	44, 130, 134	44, 130, 134	44, 130, 134	44, 130, 134	44, 130, 134	44, 130, 134	
Vasodilatadors perifèrics	Pentoxifil·lina											7,8							

Codi	Descripció
1	RTV pot augmentar o disminuir de 1,5 a 3 vegades l'AUC del FCO per competició a nivell de metabolisme.
2	Possible increment del risc de sagnat en hemofílics HIV+ (tractament >2 setmanes). No interacció FC.
3	El FCO pot inhibir la glucuronidació d'AZT.
4	Monitorar toxicitat d'ARV.
5	L'ARV podria reduir l'AUC del FCO per augment de la seva glucuronidació.
6	Monitorar eficàcia del FCO.
7	L'ARV podria augmentar l'AUC del FCO per inhibició del seu metabolisme.
8	Monitorar toxicitat del FCO (quan sigui possible, determinar nivells plasmàtics).
9	No hi ha problema si el FCO s'utilitza un temps breu. Per contra, monitorar toxicitat d'ARV.
10	Contraindicat per possible increment de toxicitat del FCO.
11	RTV pot associar-se a altres AINEs. Piroxicam pot associar-se a la resta d'IP (no existeix informació sobre ABT-378/r).
12	Increment del risc de pancreatitis.
13	+41% AUC abacavir. Sense canvis AUC etanol. Reduir dosi d'abacavir només si funció hepàtica alterada.
14	L'ARV pot augmentar l'AUC del FCO més de 3 vegades per inhibició del seu metabolisme.
15	RTV pot associar-se a altres opiacis de potència intermèdia com codeïna.
16	L'ARV podria reduir l'AUC del FCO per augment del seu metabolisme.
17	És probable que l'ARV redueixi l'AUC del FCO, però també podria augmentar-la. Monitorar eficàcia/toxicitat del FCO.
18	Utilitzar amb precaució i, si és possible, determinar nivells plasmàtics del FCO.
19	RTV pot associar-se a d'altres opiacis potents com morfina o metadona.
20	Almenys en un subgrup de pacients, la metadona pot incrementar l'AUC d'AZT. Monitorar toxicitat hematològica.
21	-57% AUC ddl (reducció de la velocitat d'absorció i reducció de l'efecte de primer pas). Sense canvis en l'AUC de metadona. Considerar un increment de dosi de ddl en la formulació clàssica de comprimits tamponats o utilitzar càpsules entèriques.
22	Reduccions significatives en les Cp de metadona. ARV sense canvis. S'han descrit casos de síndrome d'abstinència als 4-10 dies d'iniciar ARV. Augmentar la dosi de metadona fins obtenir l'efecte desitjat.
23	Ritonavir conté etanol com a excipient (43% en la solució i 120 mg en cada càpsula).
24	Encara que una interacció no sembla probable, es recomana precaució fins a disposar de més dades.
25	RTV pot augmentar l'AUC del FCO d'1,5 a 3 vegades per inhibició del seu metabolisme.
26	Interacció a nivell d'absorció. Separar 1-2 h.
27	Utilitzar altres IP (excepte RTV i ABT-378/r). Si és possible, determinar nivells plasmàtics del FCO.
28	Podria augmentar la toxicitat de l'ARV per l'empitjorament de la funció renal causat pel FCO.
29	Increment del risc de nefrototoxicitat.

Codi	Descripció
30	L'ARV pot reduir l'absorció del FCO. Administrar el FCO 2 h abans o 4 h després de l'ARV.
31	+44% AUC DLV. +100% AUC claritromicina. Màxim 1g/dia de claritromicina. No requereix ajustar la dosi de DLV.
32	-39% AUC claritromicina. 46% dels voluntaris sans van desenvolupar rash cutani. Associació no recomanada.
33	Utilitzar azitromicina
34	Ajustar dosi claritromicina segons la depuració de creatinina: 30-60 ml/min: reduir 50%; <30 ml/min: reduir 75%. Mai més d'1 g/dia (dosis altes s'han relacionat amb un increment de la mortalitat).
35	Amb ritonavir s'han descrit casos mortals.
36	Cotrimoxazole redueix en un 58% l'excreció renal d'AZT. Només té importància en cas d'insuficiència hepàtica o coadministració amb inhibidors de la glucuronidació.
37	+43% AUC 3TC possiblement per competició a nivell d'eliminació renal. Si s'utilitza cotrimoxazole a dosis profilàctiques, no es requereix modificar la dosi de 3TC. Evitar l'associació a dosis altes de cotrimoxazole.
38	Risc de toxicitat hematològica additiva.
39	Increment del risc de neuropatia perifèrica.
40	El FCO podria augmentar l'AUC de l'ARV per inhibició del seu metabolisme.
41	Monitorar estrictament el temps de protrombina, principalment durant l'addició o retirada de l'ARV.
42	Algun cas descrit en què, contràriament a allò que s'hauria d'esperar, es va requerir augmentar la dosi d'anticoagulant a l'associar-lo a RTV, IDV o NFV.
43	Han d'utilitzar-se mètodes anticonceptius de barrera en pacients que rebin l'ARV.
44	Contraindicat per risc d'ineficàcia de l'ARV.
45	El FCO pot associar-se a NVP o EFV.
46	Anticonvulsivants amb menor risc d'interacció a nivell de metabolisme: àcid valproic i lamotrigina (perquè es metabolitzen per glucuronidació) i gabapentina i vigabatrina (que s'eliminen principalment per via renal). Si bé l'àc. valproic ha demostrat estimular la replicació de l'HIV <i>in vitro</i> , actualment els arguments no són suficients per contraindicar el seu ús en pacients tractats amb HAART
47	El FCO podria reduir l'AUC de l'ARV per augment del seu metabolisme a nivell de citocrom P450.
48	El FCO pot associar-se a la resta d'IP.
49	Monitorar eficàcia de l'ARV
50	NFV redueix un 20-40% AUC fenitoïna. Pot requerir augment de dosi.
51	RTV, NFV i EFV poden associar-se a la majoria d'antidepressius amb precaució, i bupropió ha mostrat un baix potencial d'interacció amb IDV, SQV, APV, DLV i NVP.
52	Utilitzar metoclopramida o bé, si és necessari utilitzar cisaprida, combinar-la amb INTI o NVP, però no usar inhibidors enzimàtics com IP, DLV ni EFV.
53	+74% AUC AZT amb dosis altes de fluconazole. Reduir dosi d'AZT en cas necessari.
54	Contraindicat per augment de toxicitat de l'ARV.

Codi	Descripció (Continuació)
55	+50% Cmin DLV.
56	Fluconazole, a causa de la seva eliminació principalment renal, no és d'esperar que interaccioni de manera rellevant.
57	Contraindicat per risc d'ineficàcia del FCO.
58	Ajustament de dosi: IDV/DLV 600/400 mg/8 h. Dades farmacocinètiques preliminars recolen l'ús de 1200/600 mg/12 h.
59	+32% AUC APV; +44% AUC ketoconazole.
60	Alternativa amb menor risc d'interacció a nivell del metabolisme: cetirizina (que s'elimina principalment per via renal).
61	Loratadina és una alternativa a astemizole i terfenadina en els casos en què hagi d'utilitzar-se un antihistamínic no sedant. No obstant això, a causa de l'experiència clínica limitada, aquesta associació haurà de ser utilitzada amb precaució. Potser sigui preferible utilitzar cetirizina.
62	+36% AUC ddC. Increment del risc de toxicitat per ddC. Si és possible, utilitzar un altre antiàcid com sucralfat, administrant ddC 2 h abans.
63	La combinació cimetidina + NVP es pot administrar sense problema.
64	DLV pot associar-se a antiàcids si ambdós fàrmacs s'administren separats 1 h.
65	Famotidina pot associar-se a EFV.
66	Ranitidina pot associar-se sense problema a NVP o EFV.
67	Alternativa: es pot utilitzar sumatriptan.
68	En un estudi en pacients VIH amb limfoma no Hodgkin la teràpia concomitant amb CHOP+ HAART (AZT+3TC+IDV/SQV o D4T+3TC+IDV/SQV) va millorar l'evolució (menor nombre de malalties oportunistes i reducció significativa de la mortalitat) respecte a CHOP sense HAART. La incidència d'anèmia i neurotoxicitat també va ser més gran amb CHOP+ HAART. El FCO inhibeix la fosforilació intracel·lular de l'ARV.
69	Utilitzar vinblastina o bleomicina como a alternativa.
70	Utilitzar altres INTI.
71	Utilitzar altres INTI.
72	Possible reacció tipus disulfiram amb la solució oral de Norvir® i Kaletra® i amb les càpsules de Norvir®. Kaletra® en càpsules no conté alcohol.
73	Contraindicat per risc de toxicitat additiva.
74	Ha d'interrompre's el tractament amb ddC si és necessari administrar pentamidina (i.v.). No es reanudarà el tractament amb ddC fins que no hagin transcorregut 2 setmanes des de l'acabament del tractament amb pentamidina. La pentamidina en aerosol es pot administrar conjuntament amb ddC sense problemes.
75	Possible increment de l'AUC d'ambdós fàrmacs per inhibició de l'UDP-glucuroniltransferasa.
76	Utilitzar altres antipsicòtics.
77	Ajustament de dosi: RTV 100-200 mg/12 h + APV 600-1200 mg/12 h. En investigació APV/RTV 1200/200 mg/24 h.
78	Ajustament de dosi: APV 1200 mg/8 h o APV/RTV 600-1200/100-200 mg/12 h.
79	+15% AUC EFV. -36% AUC APV. Ajustament de dosi: APV 1200 mg/8 h sol o APV/RTV 600-1200/100-200 mg/12 h o APV/NFV 1200/1250 mg/12 h. Dosi habitual d'EFV.

Codi	Descripció
80	+68% AUC indinavir. Sense canvis AUC Ketoconazole (estudi amb dosis úniques de 400 mg ketoconazole + 400 mg indinavir). Ajustar dosis IDV 600 mg/8 h.
81	-36% AUC APV (amb SQV-CGB). -18% AUC SQV-CGB. Dades insuficients sobre ajustar la dosi.
82	Encara que la majoria de pacients no requereixin augment de dosi o un lleuger augment (10-15%), un petit percentatge de pacients poden presentar síndrome d'abstinència.
83	-28% AUC IDV a causa de l'efecte inductor de NVP sobre el CYP3A. Reducció d'AUC NVP <10%. Valorar augment de dosis d'IDV a 1000 mg/8 h en funció de l'AUC ja que existeix una gran variabilitat interindividual o IDV/RTV 800/100 mg/12 h.
84	EFV (200 mg/dia) + IDV (800 mg/8 h) x14 dies: -31% AUC IDV (El grau de reducció de les Cp d'IDV podria ser superior amb 600 mg/dia d'EFV). Sense canvis EFV. Augmentar IDV a 1000 mg/8 h. Dades preliminars recolen l'ús d'IDV/RTV 800/100 mg/12 h juntament amb EFV. Tanmateix, es desaconsellen les pautes d'IDV/RTV c/24 h amb EFV.
85	En un limitat nombre de pacients, RTV/SQV 400/400 mg/12 h va reduir a la meitat l'AUC de pravastatina (40 mg/24 h). Probablement no requereix ajustar la dosi.
86	x2-5 AUC IDV. Sense canvis AUC RTV. Ajustament de dosi: 800/100-200 mg/12 h. En investigació 1200/200 mg/24 h
87	x4-8 AUC SQV (CGD y CGB). Sense canvis AUC IDV. Interacció terapèuticament útil. No existeixen dades suficients sobre ajustar la dosi i no s'utilitza en la pràctica clínica.
88	+51% AUC IDV. +83% AUC NFV. Ajustament de dosi: IDV:1200 mg/12 h; NFV: 1250 mg/12 h.
89	+90% AUC NFV. -42% AUC DLV. Monitorar el recompte de neutròfils (risc de leucopènia i neutropènia). Ajustar la dosi segons dades farmacocinètics preliminars: NFV/DLV 1250/600 mg/12 h.
90	+152% AUC NFV. Sense canvis AUC RTV. Ajustament de dosi: NFV: 500-750 mg/12 h; RTV: 400 mg/12 h. En investigació NFV/RTV 2000/200 mg/24 h. És important prendre aquesta combinació amb una quantitat suficient d'aliments.
91	x5-12,7 AUC SQV-CGD. x4-5 AUC SQV-CGB. +18-30% AUC NFV. Ajustament de dosi: NFV 750 mg/8 h+ SQV-CGB 800 mg/8 h (En investigació una pauta/12 h: NFV/SQV-CGB 1250/1200 mg/12 h) o NFV 750 mg/8 h+ SQV-CGD 600 mg/8 h (En investigació una pauta/12 h: NFV/SQV-CGD 1250/1000 mg/12 h).
92	Ambdós fàrmacs poden incrementar el nivell d'àcid úric i triglicèrids, això podria augmentar la probabilitat de pancreatitis per ddl. Separar-los 2 h.
93	+70% AUC RTV. Sense canvis AUC DLV. Considerar reduir la dosi de RTV a 400 mg/12 h.
94	+18% AUC RTV; +21% AUC EFV. Major incidència d'efectes adversos (mareig, nàusees, parestèsies, alteració enzims hepàtics...). Es recomana monitoratge dels enzims hepàtics. Dosis RTV: 600 mg/12 h; si intolerància 500 mg/12 h.
95	>x30 AUC SQV-CGD. >x20 AUC SQV-CGB. Sense canvis AUC RTV. Ajustament de dosi: RTV/SQV (CGD o RTV/SQV, preferiblement CGD) 1000/1000 mg/12 h o 100-200/1600 mg/24 h. Cal prendre'ls de forma simultània i amb aliments.
96	x4-5 AUC SQV. Monitorar transaminases. Ajustament de dosi: SQV-CGB/DLV 800/400 mg/8 h o 1400/600 mg/12 h.

Codi	Descripció (Continuació)
97	-27% AUC SQV-CGD. -3% AUC nevirapina. A causa de la baixa biodisponibilitat de SQV, pot posar en perill la seva eficàcia terapèutica. Dades preliminars recolzen l'ús de NVP en combinació amb SQV/RTV.
98	NVP no presenta interacció significativa amb RTV i NFV. Pot combinar-se també amb IDV (valorar augment de dosi d'IDV a 1000 mg/8 h), APV (1200 mg APV/8 h o APV/RTV 600-1200/100-200 mg/12 h) o ABT-378/r (augmentant la dosi a 4 càps/12 h en cas de susceptibilitat reduïda a lopinavir).
99	-62% AUC SQV-CGB. No es recomana utilitzar SQV com a únic IP en els règims que continguin EFV. SQV pot combinar-se amb EFV associat a RTV: SQV/RTV 400/400 o 1000/100/12 h (estudis en un nombre limitat de pacients).
100	Aquests fàrmacs no han d'associar-se, ja que competeixen per els mateixos enzims de fosforilació intracel·lular per a la seva activació.
101	Dades inicials mostraven que quan s'administra D4T després d'AZT els pacients presentaven durant varies setmanes un bloqueig de la fosforilació de D4T. Tanmateix, estudis posteriors no han confirmat aquesta hipòtesi.
102	-50% l'AUC de DLV. Monitorar eficàcia de DLV. No hi ha dades sobre ajustar la dosi.
103	En el moment actual no es recomana associar diferents INNTI entre ells.
104	-2% AUC MKC-442. -28% AUC NFV. Pot requerir augment de dosi de NFV.
105	Increment del risc de cristal·luria.
106	Cidofovir no modifica la cinètica d'AZT. Probenecid inhibeix la depuració renal d'AZT. +80% AUC AZT. Abandonar AZT o reduir la dosi a la meitat els dies en què s'administri el cidofovir/probenecid. Els dies restants no és necessari modificar la dosi.
107	Teòricament podria existir interacció ja que ambdós fàrmacs s'eliminen majoritàriament per via renal.
108	Toxicitat hematològica additiva en 80% dels pacients. Màxim 300 mg/dia d'AZT.
109	+50-70% AUC ddl. -23% AUC ganciclovir.
110	Teòricament seria possible una interacció a nivell de fosforilació intracel·lular.
111	La majoria de referències revisades contraindiquen la seva associació, basant-se en què ritonavir pot augmentar Cp d'alprazolam, incrementant la seva toxicitat. Tanmateix, un estudi va mostrar que ritonavir en dosis múltiples (500 mg/12 h) va reduir un 12% l'AUC d'alprazolam (1 mg) administrat en dosi única. No es va produir cap toxicitat rellevant a nivell clínic, només una prolongació de la sedació.
112	Com a alternativa es pot utilitzar lorazepam.
113	Hidroxiurea és un inhibidor del ribonucleòtid reductasa cel·lular que, en combinació amb ddl, inhibeix el HIV-1 tant <i>in vitro</i> como <i>in vivo</i> . Els estudis FC recolzen l'ús d'aquesta combinació. Monitorar neutropènia.
114	+1000% (11 vegades) AUC sildenafil.
115	+300% AUC sildenafil (estudi amb SQV-CGB).
116	Amb RTV poden donar-se importants increments (de fins a 10 vegades) en la Cp d'èxtasi per això aquesta combinació pot ser perillosa. S'han descrit casos mortals.
117	Un cas descrit de mort després de l'ús recreacional d'amfetamina IV en associació a IP.
118	Reducció >25% d'AUC d'IDV probablement perquè omeprazole redueix la solubilitat d'IDV.

Codi	Descripció
119	Amb els inhibidors de l'HMG-CoA reductasa s'han descrit casos de toxicitat greu: miopatia (incloent-hi miositis i rabdomiòlisi), per això no es recomana l'associació amb fàrmacs com els IP o DLV que poden augmentar els seus Cp.
120	Pravastatina no es metabolitza de forma significativa a través del CYP3A4, per això té menor risc d'interacció a nivell de metabolisme hepàtic que la resta d'estatines.
121	+36% AUC AZT. Probablement no calgui ajustar la dosi.
122	x3 AUC AZT. Amb interferó β, reduir la dosi d'AZT un 50% a 75%.
123	+50% AUC ddC per reducció de la depuració renal.
124	ddC pot reduir l'AUC d'isoniazida un 40% a causa de la interacció química per unió de l'excipient de ddC a isoniazida.
125	Un cas descrit en què amb RTV 400 mg/12 h es va haver de reduir la dosi de carbamazepina de 600 a 100 mg/24 h, fins i tot en presència d'EFV.
126	-35% AUC rifabutina. Sense canvis d'AUC d'EFV. Ajustament dosi rifabutina: 450-600 mg/dia o 600 mg 2-3 vegades/setmana.
127	L'ARV incrementa l'AUC de rifabutina més de 3 vegades i la del seu metabòlit desacetilrifabutina més de 35 vegades (els efectes tòxics deriven tant del fàrmac com del seu metabòlit). Marcat increment de les reaccions adverses incloent-hi artràlgies, uveïtis i leucopènia. Màxim 150 mg tres vegades per setmana de rifabutina.
128	+204% AUC rifabutina. -32% AUC IDV. Ajustaments de dosis: rifabutina 150 mg/dia o 300 mg 2-3 vegades/setmana; IDV:1000 mg c/8 h.
129	Pot combinar-se rifabutina amb EFV augmentant la dosi de rifabutina a 450 600 mg/dia o 600 mg 2-3 vegades/setmana o amb NVP (no requereix ajustament). També es pot combinar EFV amb rifampicina (valorar augment de dosi d'EFV a 800 mg/dia + rifampicina 600 mg/dia o 2-3 vegades/setmana.).
130	Rifabutina (150 mg/24 h o 300 mg 2-3 vegades/setmana) pot combinar-se amb IDV (1000 mg/8 h), NFV(1250 mg/12 h) o APV (dosi estàndard). L'associació de rifabutina 300 mg/dia o 2 a 3 vegades/setmana amb SQV-CGB podria ser una alternativa (dades limitades). Ritonavir i ABT-378/r poden associar-se a rifabutina (reduir dosi a 150 mg 2-3 vegades/setmana). Ritonavir o SQV/RTV 400/400 mg/12 h poden associar-se a rifampicina (600 mg/dia o 2-3 vegades/setmana).
131	-32% AUC NFV. +207% AUC rifabutina. Ajustaments de dosis: rifabutina 150 mg/dia o 300 mg 2-3 vegades/setmana; NFV:1000 mg/8 h o 1250 mg/12 h.
132	-15% AUC APV. +193% AUC rifabutina. Monitorar neutropènia. Ajustaments de dosis: rifabutina 150 mg/dia o 300 mg 2-3 vegades/setmana.; APV: dosi habitual.
133	-37a 68% C _{min} NVP per increment del seu metabolisme. Sense canvis d'AUC rifampicina. Un estudi amb un nombre reduït de malalts ha demostrat que no cal modificar les dosis.
134	Quan ha d'iniciar-se rifampicina després de suspendre un IP s'ha d'esperar 2-3 dies o alternativament, donar meitat de dosi de rifampicina la primera setmana després de suspendre l'IP. Quan es desitgi iniciar un IP+ rifabutina després de suspendre rifampicina, han de transcorrer més de 3 setmanes després de suspendre la rifampicina perquè desaparegui el seu efecte inductor.

Codi	Descripció (Continuació)
135	-26% AUC EFV (després d'1 setmana d'associació a rifampicina). Sense canvis AUC rifampicina. Valorar augment de dosi d'EFV a 800 mg/dia+ rifampicina 600 mg/dia o 2-3 vegades/setmana.
136	Estudis en un limitat nombre de pacients han mostrat que l'associació de RTV amb dosis habituals de rifampicina (600 mg/dia o 2-3 vegades/setmana) és clínicament eficaç. Cap pacient va presentar toxicitat hepàtica grau III-IV.
137	Malgrat que poden reduir-se significativament els nivells plasmàtics de metadona, l'aparició de síndrome d'abstinència és poc habitual.
138	Pot requerir un lleu augment en la dosi de metadona. Abacavir sense canvis.
139	Podrien incrementar-se les Cp de ABT-378. Dades insuficients sobre ajustament de dosis.
140	Dades farmacocinètiques preliminars sobre ajustament de dosi: IDV 600 mg/12 h + ABT-378/r 400/100 mg/12 h.
141	Hypericum redueix un 57% l'AUC d'IDV, així com l'AUC de NVP. Podria succeir el mateix amb d'altres ARV. Associació no recomanada.
142	Tanmateix, amb l'administració d'una dosi única de 7,5 mg de midazolam juntament amb IP no es va presentar toxicitat. Evitar dosis múltiples.
143	Es recomana augmentar la dosi de Kaletra® a 4 càps/12 h quan s'administri amb NVP o EFV a pacients amb susceptibilitat reduïda a Kaletra®.
144	Dosis màximes d'antifúngic 200 mg/24 h.
145	Amb ABT-378/r+600% AUC atorvastatina. Màxim 10 mg/24 h i monitorar toxicitat.
146	Increment de la intolerància a RTV. Mecanisme desconegut.
147	Sense canvis AUC mefloquina amb RTV 200 mg/12 h. -35% AUC RTV, encara que l'efecte de mefloquina sobre RTV és variable i imprevisible.
148	Dades farmacocinètiques preliminars sobre ajustar la dosi: EFV 800 mg/24 h + emivirine 500 mg/12 h.
149	Sinèrgia <i>in vitro</i> . Dades insuficients sobre ajustar la dosi.
150	Dades farmacocinètiques preliminars sobre ajustar la dosi: APV 750 mg/12 h + ABT-378/r 400/100 mg/12 h.
151	+200% AUC ddl. Possible reducció dosi de ddl (dades preliminars).
152	-75% AUC IDV. Emivirine no ha d'associar-se a IDV com a únic IP.
153	Dosi màxima de nefazodona 300 mg/24 h.
154	Dosi màxima de nefazodona 50-100 mg/24 h.
155	Una dosi addicional de RTV de 100 mg/12h va augmentar un 46% l'AUC d'ABT-378.
156	Dades farmacocinètiques preliminars sobre ajustar la dosi: SQV 800-1000 mg/12 h + ABT-378/r 400/100 mg/12 h.
157	Màxim 25 mg sildenafil en un període de 48 h.
158	Monitorar transaminases. Ajustament de dosi: SQV-CGD/DLV 600/400 mg c/8 h.
159	Antagonisme <i>in vitro</i> . Es desconeix el significat clínic.
160	S'han descrit tres casos d'augment de la TSH després de l'inici d'IP en pacients tractats amb L-tiroxina per hipotiroidisme en els que l'augment de TSH no es va acompanyar de símptomes d'hipotiroidisme i no va requerir augmentar la dosi de L-tiroxina. Tanmateix, amb RTV

Codi	Descripció
	existeix un cas descrit de reducció de l'eficàcia de levotiroxina després d'un mes d'iniciar ritonavir (600 mg/12 h) requerint doblar la dosi de levotiroxina i un altre cas descrit amb IDV.
161	En voluntaris sans, DLV 600 mg/12 h va augmentar 4 vegades l'AUC d'una dosi única de 1200 mg d'APV. Dosis múltiples de DLV/APV 600/600 mg/12 h van reduir un 16% l'AUC de DLV. Associació contraindicada.
162	Administrar amb aliments.
163	Sense canvis AUC APV, però +167% C _{min} APV. +15% AUC NFV. Ajustament de dosi: APV/NFV 1200/1250 mg c/12 h.
164	Els comprimits tamponats de ddl han d'administrar-se amb l'estómac buit (mitja hora abans o 2 hores després dels àpats) i com a mínim 2 comprimits en cada presa. Les càpsules de alliberació entèrica han d'administrar-se 2 hores després de menjar i no s'ha d'ingerir cap altre aliment fins després d'unes altres 2 hores.
165	Amb les càpsules entèriques de ddl és probable que no es produeixi interacció, ja que no contenen antiàcids en la seva formulació.
166	No existeix risc d'interacció amb les càpsules de ddl d'alliberació entèrica, ja que no contenen antiàcids en la seva formulació.
167	Administrar amb o sense aliments.
168	Evitar els menjars rics en grassa.
169	Es pot prendre també amb llet desnatada, sucs, cafè, te o un menjar lleuger en grasses. En combinació amb RTV pot administrar-se juntament amb un menjar normal.
170	Administrar sense aliments (mitja hora abans o 2 h després de menjar).
171	+33% AUC amprenavir. -38% AUC IDV. No cal ajustar les dosis.
172	L'associació de SQV-CGB amb rifabutina (300 mg/dia o 2-3 vegades/setmana) és una possibilitat. Dades farmacocinètiques i l'experiència clínica limitats.
173	-24% AUC IDV. -17% AUC NFV. Es desconeix la rellevància clínica a llarg termini.
174	-28% AUC IDV (estudi amb dosis úniques d'IDV en un nombre reduït de voluntaris sans). Es desconeix la rellevància clínica a llarg termini.
175	Suplements d'all administrats dues vegades al dia durant 20 dies van reduir un 50% l'AUC de SQV (1200 mg/8 h). Es desconeix la rellevància clínica a llarg termini.
176	Existeix un cas descrit d'intoxicació digitàlica en una pacient de 61 anys en tractament amb digoxina (0,25 mg/dia oral) tres dies després de l'addició d'RTV (200 mg/12 h) al tractament antiretroviral. El probable mecanisme seria una inhibició de la glicoproteïna-P renal per part d'RTV.
177	Metadona no altera les concentracions plasmàtiques de la delavirdina.
178	-58% AUC olanzapina (amb RTV 500 mg/12 h). Pot requerir augment de dosi d'olanzapina.
179	Sense canvis tenofovir. +40% AUC ddl, encara que no sembla augmentar el risc de toxicitat.
180	En nens tractats amb APV/RTV o APV/DLV, es va observar una reducció en les Cp d'APV als 12 mesos (respecte al 1er mes) del 50% en aquells que portaven RTV i del 70% en els que portaven DLV. No obstant això, en adults que rebien APV/RTV 1200/200 mg/24 h l'AUC, C _{min} i C _{max} d'APV es van mantenir estables fins a les 48 setmanes.

Codi	Descripció (Continuació)
181	<i>In vitro</i> , ribavirina va reduir de manera significativa l'eficàcia antiretroviral de 3TC. No obstant això, amb concentracions altes de 3TC l'efecte antagònic de ribavirina desapareixia.
182	+30% AUC TDF. -15% AUC ABT378. Probablement sense rellevància clínica.
183	Un estudi <i>in vitro</i> ha mostrat una elevada capacitat d'inhibir el metabolisme de propióril per part d'RTV, NFV i EFV.
184	Un cas descrit de fracàs de la teràpia antiretroviral amb l'associació IDV-carbamazepina.
185	Existeix un cas descrit d'un pacient de 48 anys HIV+ que va presentar concentracions sèriques de fenitoïna molt altes (39,32 µg/ml) dos mesos després de la introducció d'indinavir en el seu tractament.
186	Existeix un cas descrit de síndrome de Cushing en un pacient tractat amb APV/RTV 600/100 mg/12 h des de feia 5 mesos, en iniciar fluticasona inh 500 µg/12 h.
187	+20% AUC ADV. Reducció significativa AUC SQV-CGB (depuració de SQV-CGB 50% major). La reducció en l'AUC de SQV-CGB en presència d'adefovir va ser major en pacients amb elevat pes corporal, elevada càrrega viral inicial i sexe masculí.
188	Sense canvis EFV. -74% en AUC d'atazanavir. No es recomana aquesta associació fins que no existeixin dades sobre l'augment de la dosi d'atazanavir requerit. Sí pot utilitzar-se en combinació amb RTV. Dades farmacocinètiques preliminars sobre ajustament de la dosi: ATV/RTV/EFV 400/200/600 mg/24 h.
189	No requereix ajustament de la dosi d'ATV: x2,5 AUC rifabutina (amb ATV sol o combinat amb RTV). Reduir dosi de rifabutina a menys de 150 mg/24 h.
190	Interacció sense importància clínica, que pot ser beneficiosa en països subdesenvolupats (amb itraconazole 100 mg/24 h + SQV-CGB 800 o 1200 mg/12 h, paràmetres farmacocinètics de SQV similars a SQV-CGB 1400 mg/12 h).
191	En voluntaris sans, TPV 250, 500, 750, 1000 o 1250 mg/12h + RTV 100-200 mg/12 h: x4 AUC TPV. Amb TPV ≥500 mg/12 h, C _{min} de TPV 10 vegades superiors a la Cl ₅₀ per a soques d'HIV resistents. La majoria d'efectes adversos van ser lleus i van passar a nivell GI. No es disposa de dades suficients per recomanar un ajustament de dosi.
192	Probablement amb ritonavir a dosis baixes no es requereixi ajustament de la dosi de metadona (per exemplar, amb SQV/RTV 1600/100 mg/24 h no es requereix ajustament de la dosi de metadona).
193	L'èxtasi es metabolitza principalment a través del CYP2D6. Ritonavir inhiuix el CYP2D6 y amb RTV a dosis plenes s'han descrit casos mortals. Precaució.
194	En un estudi en 12 voluntaris sans, en associar SQV-CGB 1200 mg/12 h amb cimetidina 400 mg/12 h va obtenir un AUC de SQV un 120% major a l'obtingut amb una dosi estàndard de 1200 mg/8 h.
195	Monitorar estretament els efectes secundaris i alteracions de laboratori relacionats amb atorvastatina. Utilitzar la menor dosi possible d'atorvastatina (màx. 10 mg/dia) o utilitzar pravastatina com a alternativa.
196	Fluvastatina es metabolitza a través del CYP2C9 i l'antiretroviral inhiuix aquest isoenzim. Es recomana evitar aquesta associació ja que existeixen alternatives més segures.
200	A causa del seu efecte immunomodulador, no es recomana l'ús d'equinècea en pacients amb infecció per HIV, tuberculosi o que rebin teràpia immunosupressora.

Codi	Descripció
201	Un cas descrit de rabdomiolisi amb insuficiència renal aguda probablement en relació amb la interacció entre delavirdina i atorvastatina.
202	RTV 600 mg va augmentar un 165% l'AUC de loperamida (dosi única 16 mg). Tanmateix, no es van observar efectes secundaris a nivell del sistema nerviós central.
203	BMS-232632 +ddl +d4T. -87% AUC BMS. No interaccionen si se separen 1h.
204	Atazanavir (400 mg/dia) +SQV-CGB 800, 1200 o 1600 mg/24 h amb aliments grassos: x5.4-7,1 vegades AUC SQV-CGB.
205	En investigació TPV/RTV 500/100-200 mg/12 h o 750/200 mg/12 h.
206	En investigació ATV/RTV 300/100 mg/24 h.
207	x5 a 7 vegades AUC SQV-CGB.

BIBLIOGRAFIA

- Levy, R.H., Thummel, K.E., Tragger, W.F., Hansten, P.D., Eichelbaum, M. (Eds.). *Metabolic Drug Interactions*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000.
- Mehta, D.K., Martin, J., Jordan, B. i cols. (Joint Formulary Committee 2001). *British National Formulary*. 42a ed. British Medical Association & Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Londres 2001.
- Piscitelli, S.C. *Drug interactions between herbal remedies and AIDS-related drugs in HIV-infected patients*. <http://www.medscape.com/HOL/articles/2001/02/hol87/hol87/html>, amb accés 21/03/2001.
- Piscitelli, S.C., Rodvold, K.A. (Eds.). *Drug interactions in infectious diseases*. Humana Press, Totowa, New Jersey, 2001.
- Stockley, I.H. *Drug Interactions*. 5a ed. Nottingham, UK, 1999.
- Tuset, M., Miró, J.M., Codina, C., Ribas, J. *Guía de interacciones farmacológicas en VIH*. 2a ed. en CD-ROM. Autors i DuPont Pharma, Barcelona 2001.
- Tuset, M., Miró, J.M., Codina, C., Martínez, M., del Cacho, E., Ribas, J. *Interacciones entre los antiretrovirales y los fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis*. *Enf Emerg* 2000; 2: 28-44.
- Villa, F., Esteban, C., Requena, T. i cols. (Eds.). *Medimecum guía de terapéutica farmacológica*. Adis Internacional, Barcelona 2001; 787-822.

ADRECES D'INTERÈS A INTERNET

- <http://www.dml.georgetown.edu/depts/pharmacology>
(Department of Pharmacology, Georgetown University Medical Center)
- <http://www.foodmedinteractions.com>
(S'ofereix informació per comprar llibres sobre interaccions amb aliments, plantes i fàrmacs utilitzats en HIV)
- <http://www.hivatis.org>
(HIV/AIDS Treatment Information Service. Accés a les guies de tractament anti-retroviral del Department of Health and Human Services (DHHS) and the Henry J. Kaiser Family Foundation).
- <http://www.hivdent.org>
(Informació d'interès en relació amb afectacions orals dels pacients amb HIV, medicaments comunament utilitzats, interaccions).
- <http://www.hivinsite.ucsf.edu>
(HIV InSite, University of California, San Francisco)
- <http://www.hiv.net>
(En alemany)
- <http://www.hopkins-aids.edu>
(Johns Hopkins AIDS Service).
- <http://www.hiv-druginteractions.org>
(Liverpool HIV Pharmacology Group, University of Liverpool)
- <http://www.iapac.org>
(International Association of Physicians in AIDS Care)
- <http://www.medscape.com/updates/quickguide>
(Guia resum sobre antiretrovirals: dosificació, efectes secundaris, principals interaccions i resistències).
- <http://www.projinf.org/fs/drugin.html>
(San Francisco Project Inform. Ofereix informació sobre interaccions no només d'antiretrovirals sinó d'altres fàrmacs utilitzats en el tractament de l'HIV. Conté informació d'interaccions amb drogues d'abús)
- <http://www.tthivclinic.com>
(Immunodeficiency Clinic of Toronto's University Health Network)
- <http://www.tthivclinic.com/pdf/Recdrug2.pdf>
(Interaccions amb drogues d'abús)