



Le interazioni tra farmaci

a cura di **Alessandro Nobili** e
Luca Pasina

Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano

Servizio Informazione sui Farmaci nell'Anziano

Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

¿Qué se entiende por las interacciones entre fármacos?

Se producen las interacciones fármaco-fármaco cuando la respuesta farmacológica o clínica por la administración simultánea de dos o más fármacos es diferente de la esperada sobre la base de los efectos conocidos de dos o más fármacos administrados individualmente, o más simplemente, cuando los efectos de una droga son modificados por la presencia de otro fármaco.

¿Cuáles son los efectos de las interacciones fármaco-fármaco?

En la evaluación de los efectos de una interacción, además de la administración simultánea de dos o más medicamentos se necesita considerar una serie de factores:

- **La singularidad del fármaco:** las dosis utilizadas, el modo de administración, las propiedades farmacocinéticas y el intervalo farmacodinámico en el que se administran diferentes medicamentos, duración de la terapia,
- **Las características del paciente:** edad, estado de salud, la presencia de polipatología, teniendo otras terapias no se conocen o no se dieron por el paciente al médico (por ejemplo, la compra de medicamentos sin receta, productos herbarios, etc.), cumplimiento de susceptibilidad individual,
- **El contexto en el que se prescriben medicamentos** (clínicas, hospitales, hogares de ancianos),
- **La capacidad del médico** para reconocer y diagnosticar una interacción entre medicamentos.

Los efectos de una interacción de fármacos pueden implicar, por un lado la pérdida de eficacia de uno de los dos fármacos o de la aparición de efectos secundarios en algunos casos incluso graves.

Ambos efectos pueden tener consecuencias directas sobre la salud del paciente debido a que puede llegar a tener menos efecto terapéutico de un fármaco en una enfermedad, o porque está mejorado el efecto de un fármaco aumenta el riesgo de efectos secundarios.

Los fármacos anticancerosos tienen en la mayoría de los casos, un índice terapéutico (relación entre la dosis necesaria para conseguir el efecto terapéutico y la dosis a la cual pueden producirse efectos tóxicos) muy pequeña y, a menudo, las dosis requerida para conseguir un

efecto terapéutico tiene inevitablemente efectos adversos en diversos órganos y sistemas. Estos efectos tóxicos pueden ser mejorados o inducidos por la interacción con otros fármacos uso común (como por ejemplo, antibióticos, antifúngicos, antidepresivos, anticonvulsivantes y anticoagulantes).

¿Cuáles son los mecanismos que subyacen en las interacciones?

Para entender los mecanismos que son responsables de las interacciones entre medicamentos es crucial quedar claro que un fármaco, una vez que se introduce en nuestro cuerpo debe pasar por una serie de pasos necesarios antes de llegar a los órganos diana y sus sitios de acción.

En particular, un fármaco administrado por vía oral, debe ser absorbido por el tracto gastrointestinal, a continuación, pasar a la sangre y a través del sistema de vasos portales para llegar al hígado.

Este órgano funciona como una gran planta química, que a través de numerosos sistemas enzimáticos (citocromos) provoca una serie de transformaciones, que puede conducir a la producción de nuevas moléculas (denominadas metabolitos). El fármaco se libera en la circulación en su versión modificada sistémica y puede alcanzar los órganos diana. Una cierta cantidad de fármaco se elimina finalmente del cuerpo o por el riñón o en otras formas (biliar, fecal). Todos estos pasos pueden ser la sede de las interacciones fármaco-fármaco, más o menos graves en el ámbito clínico.

Algunos ejemplos servirán para mejorar la claridad de estos conceptos:

- Con respecto a las interacciones a nivel de la absorción de fármacos, los antiácidos pueden reducir la absorción intestinal de las tetraciclinas, antibióticos y otros bifosfonatos (medicamentos utilizados para el tratamiento de la osteoporosis). No hay interacciones registradas con el uso de imatinib y sunitinib significativas.
- Muchas de las interacciones son apoyadas por el efecto de un fármaco en la actividad de las enzimas que el hígado responsable del metabolismo de fármacos. Los mecanismos más destacables son los de inducción (aumento de la actividad) y la inhibición (reducción de la actividad) de estos sistemas enzimáticos. Y estos son los mecanismos más comúnmente implicados en las interacciones de imatinib y sunitinib. Un aumento de la actividad enzimática inducida por fármacos tales como algunos, sedantes-hipnóticos antiepilépticos, antidiabéticos orales pueden dar lugar a una reducción más o menos de concentraciones plasmáticas importantes y por lo tanto sobre los efectos de imatinib y sunitinib. La reducción de la enzima del hígado por las drogas, tales como, amiodarona (un antiarrítmicos), algunos antifúngicos (el fluconazol, miconazol, ketoconazol), ciertos antibióticos (eritromicina, claritromicina) y cimetidina (una úlcera se conoce), puede conducir a un aumento de la concentración en plasma de imatinib y sunitinib con un mayor riesgo de los efectos adversos de estos fármacos.
- Otro de los mecanismos responsables de las interacciones fármaco-fármaco son los mecanismos de la eliminación renal de los medicamentos. También en este caso, un aumento o una reducción de la excreción de un determinado fármaco puede resultar en una menor o mayor disponibilidad de circulación de drogas y por tanto, sus efectos, que es el caso por ejemplo de la interacción entre ciertos diuréticos y litio o ciertos antiarrítmicos (quinidina, verapamilo y amiodarona) y digital. No están registradas interacciones clínicamente relevantes con imatinib y sunitinib.
- Por último muchas interacciones pueden ocurrir a nivel de sitios específicos de acción de los fármacos con una mecanismo de sinergia, lo que conduce a aumentar el efecto de

uno de los dos fármacos (como el aumento de la acción sedante tras la administración de benzodiazepinas y antihistamínicos), o el antagonismo entre los dos fármacos (por ejemplo, ciertos diuréticos y agentes hipoglucémicos orales), supresión de los efectos de cualquiera de las drogas. No están registradas interacciones clínicamente relevantes con imatinib y sunitinib.

Estudios recientes también han identificado nuevos mecanismos que subyacen en las interacciones, como en el caso de la P-glicoproteína y el papel de la diversidad genética y la variabilidad entre individuos. El desarrollo de estos estudios será investigar los mecanismos responsables de las interacciones y para definir los temas desde un punto de vista genético que están en mayor riesgo de interacciones farmacológicas, a través de la determinación de los fenotipos de los diferentes sistemas enzimáticos en el hígado.

¿Qué medicamentos tienen en mayor riesgo?

El riesgo de interacción entre fármacos es directamente proporcional al número de medicamentos que se toman y las interacciones más frecuente y que más preocupan, en particular, son con los fármacos cuyo uso es más común (por ejemplo, los medicamentos para enfermedades cardiovasculares o trastornos del músculo esquelético como artrosis, artritis, o de trastornos neuro-psiquiátricos, como la depresión, la ansiedad y el insomnio), o los que se toman crónicos (por ejemplo, anticonceptivos orales, anticoagulantes, algunos anti-inflamatorios y analgésicos, antidepresivos, ansiolíticos, antihipertensivos y medicamentos que reducen el colesterol).

El riesgo de interacción también aumenta cuando se usan fármacos que actúan sobre el mismo sitio de acción o de la región anatómica cercana. En estos casos, puede causar una potenciación o una reducción de uno de los fármacos o el desarrollo de reacciones adversas. Y el caso, por ejemplo, de algunos ansiolíticos cuyo efecto sedante puede ser aumentado por la simultánea administración de antihistamínicos, o una combinación de varios fármacos activos sobre el sistema nervioso central (por ejemplo, benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos).

Por último, es útil recordar los fármacos cuyo índice terapéutico (es decir, la relación entre terapéutico y efectos tóxicos) es particularmente pequeña (por ejemplo, la digital, algunos inmunosupresores, algunos anticoagulantes, algunos analgésicos que actúan sobre el sistema nervioso central y la mayoría de los medicamentos contra el cáncer) y por lo tanto, muy sensibles a las interferencias con otros fármacos que puede afectar las concentraciones plasmáticas. Un ejemplo es el aumento de los efectos tóxicos de la digital, arritmias cardíacas particularmente cuando se toma simultáneamente con ciertos diuréticos y antiarrítmicos, y el riesgo de sangrado debido a la administración concomitante de warfarina, un anticoagulante oral y algunos antibióticos, antimicóticos y antiinflamatorios.

¿Cuáles son los más expuestos?

Los pacientes con enfermedades crónicas (insuficiencia cardíaca, depresión, psicosis, enfermedad hepática y enfermedad renal crónica, la osteoartritis) que necesitan politerapias prolongadas en el tiempo, los pacientes con insuficiencia hepática o renal, por que los fármacos utilizados para su tratamiento representan algunos de los grupos de más en riesgo de interacciones. En estos casos particulares también debe prestarse atención a sí mismo como medicamentos de uso común, tales como laxantes, analgésicos, antiácidos pueden causar interacciones graves con las terapias básicas.

Las mujeres que usan anticonceptivos orales y pueden experimentar interacciones con otros medicamentos (especialmente antibióticos, antifúngicos, antivirales, laxantes), con el riesgo de embarazos no planificado.

Los ancianos como en general están sujetos a polipatología y luego a la polifarmacia y se ven afectados por la edad a cambios inducidos sobre los diferentes mecanismos de biotransformación de fármacos.

El efecto de algunos medicamentos para la presión arterial alta como los inhibidores de la ECA, los diuréticos, los betabloqueantes puede reducir por la ingesta simultánea de unos fármacos anti-inflamatorios para tratamiento del dolor.

En cuanto a la edad pediátrica, no hay diferencias particulares relativas a mecanismos de las interacciones entre medicamentos. Por tanto, el problema debe ser visto en el contexto más general. El consumo de drogas debe ser "racional" en los niños, evitando en lo posible el uso indiscriminado de drogas.

Lo mismo se aplica para el uso de medicamentos en el embarazo, cuyas acciones debería limitarse a las situaciones en que la enfermedad de base representa un grave riesgo para la madre y el feto.

Las interacciones entre fármacos y alimentos

La mayor parte se producen en la absorción gastrointestinal de fármacos. La comida puede tener efectos tanto en la velocidad de absorción, como en la cantidad de fármaco absorbido. Se conoce, por ejemplo, que los medicamentos anti-inflamatorios deben tomarse con el estómago lleno para disminuir los efectos de los irritantes gástricos. Los productos lácteos (leche, queso, yogurt) como rico calcio puede reducir la absorción de muchos antibióticos, por lo que la toma de estos medicamentos debe ser 1 hora antes o 2 horas después del consumo de estos alimentos.

Un consejo es consultar siempre el prospecto que, cuando sea necesario, informa si el medicamento se toma con o sin alimentos.

No hay evidencia hasta la fecha en apoyo de las interacciones clínicamente significativas entre alimentos, vitaminas, suplementos, bebidas sin alcohol, café y otras bebidas con cafeína o similares, cuando se consumen en cantidades apropiadas con imatinib o sunitinib.

Las interacciones entre los fármacos y el jugo de toronja (pomelo)

El zumo de pomelo es capaz de aumentar significativamente la biodisponibilidad de algunas drogas, incluyendo imatinib o sunitinib, a través de un mecanismo de inhibición de la actividad de algunos enzimas en el hígado que son responsables para el procesamiento de las drogas. El resultado es en la mayoría de los casos un aumento en la concentración de fármaco libre que puede luego resultar en un aumento de la toxicidad del fármaco con efectos secundarios consiguientes. Otros fármacos más afectados por este efecto son: bloqueadores de los canales de calcio (amlodipina, nifedipina, felodipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina y verapamil) utilizado para la tratamiento de la hipertensión u otras enfermedades cardiovasculares, algunos orales para reducir el colesterol (atorvastatina, lovastatina, simvastatina), terfenadina y astemizol (antihistamínicos conocidos), cisaprida (utilizado para el tratamiento de la dispepsia), el carbamazepina (a menudo utilizado para tratar la epilepsia), algunos tranquilizantes menores (buspirona, diazepam, midazolam, triazolam) que se utiliza para el tratamiento de trastornos del sueño y la ansiedad y algunos antidepresivos (clomipramina y sertralina).

El consejo para aquellos que toman medicamentos es prevenir la ingesta de zumo de pomelo y a ser posible tomen otros tipos de bebidas. La toma unas cuantas dosis de jugo de toronja, especialmente si es muy concentrado es suficiente para desarrollar estas interacciones.

Las interacciones entre drogas y alcohol

Los sujetos tratados con fármacos que afectan al sistema nervioso central (antidepresivos, barbitúricos, benzodiazepinas, antipsicóticos, antiepilépticos, analgésicos opioides) o con fármacos como antihistamínicos, paracetamol, ciertos antibióticos o antimicóticos deben evitar tomar bebidas alcohólicas. De hecho, el alcohol puede aumentar, incluso en pequeñas dosis, los efectos de la depresión del sistema nervioso central producida por estos fármacos, lo que resulta en la sedación, la reducción de la vigilancia y la capacidad de atención, lo que reduce el deslumbramiento y entumecimiento en algunos casos hasta el coma.

Las interacciones entre los medicamentos y los productos a base de hierbas

El creciente uso de productos a base de hierbas u homeopáticos, no puede dejar de suscitar interés por el riesgo de interacción entre estos productos y medicamentos tradicionales.

Posiblemente el más conocido y estudiado es el de *Hypericum perforatum* (más conocido como "Wort" o "hierba de San Juan") se utiliza para tratar la depresión leve ó moderada. A partir de estudios recientes se ha demostrado que el hypericum puede interactuar con varios medicamentos, incluyendo imatinib y sunitinib, la alteración del metabolismo en el hígado. En particular, se han descrito interacciones con ciertos antidepresivos (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram, trazodona, medicamentos sertrina y nefazodona), con la triptanos (sumatriptán, rizatriptán y zolmitriptán) utilizados para tratamiento de dolor de cabeza y migraña que provoca un aumento de los efectos serotoninérgicos (agitación, temblores, trastornos cognitivos, la presión arterial alta), con warfarina (un anticoagulante oral), lo que reduce su eficacia, con los anticonceptivos orales reducen el efecto y aumenta el riesgo embarazos no deseados, la digoxina reduce los efectos cardioprotectores y algunos antivirales usados para tratar el SIDA.

El consejo es tener cuidado en asociar con los fármacos convencionales llamados terapias alternativas en la creencia de que, aunque no sean eficaces, no son malos.

¿Qué hacer para reducir el riesgo de las interacciones entre medicamentos?

Algunos consejos útiles para el uso seguro de los medicamentos y evitar posibles interacciones son los siguientes:

- Habitarse a pedir al médico que le receta un medicamento: cuando se debe tomar, la dosis, que son los posibles riesgos de interacción con cualquier tratamiento ya en curso.

- Aprenda a leer detenidamente el prospecto, aunque pueda parecer a primera vista difícil de entender.
- Tenga en cuenta que cuantos más fármacos se utilizan, mayor es el riesgo de interacciones y efectos secundarios. Así que el uso racional de los medicamentos es esencial y puede ser el primero en descartar para la prevención de las interacciones.
- Para muchos trastornos es de hecho mejor cambiar ciertos malos hábitos de alimentación o de la vida, en lugar de recurrir a las drogas.
- Con respecto a las posibles interacciones con alimentos lea atentamente las instrucciones que se suministran en el prospecto, especialmente si usted necesita tomar su medicamento entre las comidas o con el estómago lleno.
- Para las personas que están en polipatología crónica y se ven obligados a consumir polifarmacia, agregar otro medicamento, incluso si está “prescrito” por un especialista, puede constituir un riesgo: por lo tanto, es recomendable presentar siempre a su médico o farmacéutico la lista de los medicamentos que toma habitualmente.
- Si, después de la adición de una nueva terapia con medicamentos, aparecen nuevos síntomas o trastornos no presentados previamente es bueno señalar la situación a su médico. Tener mucha atención a estos cambios sobre todo en la primera semana de tratamiento.
- Recuerde que el zumo de pomelo puede interactuar con diferentes fármacos, por lo que en el curso de tratamientos farmacológicos, es aconsejable evitar el uso de ellos.
- No crea que los productos a base de hierbas, como naturales, carecen de riesgos para las interacciones con medicamentos tradicionales.

Para concluir:

En un contexto donde el conocimiento es más bien fragmentario o procede de modelos de estudios experimentales en voluntarios sanos, lo cual es a menudo difícil de extrapolar la información sobre la relevancia clínica y direcciones de conducta práctica, el papel de la señalización (a través forma apropiada de notificación espontánea) por el paciente y el médico que trata situaciones / eventos adversos que pueden ocurrir durante la co-administración de imatinib o sunitinib con otras drogas, es de vital importancia para adquirir conocimientos y formular hipótesis sobre combinaciones de medicamentos que puedan producir alteraciones en la respuesta terapéutica o efectos secundarios.

El seguimiento y la notificación, son por lo tanto dos elementos entre cada paciente y el médico y deben ser responsables en caso de informarse en caso de sospecha.

Si tiene alguna pregunta acerca de las nuevas prescripciones, póngase en contacto con su médico o farmacéutico de confianza.

Los siguientes son algunos cuadros resumen de las principales interacciones relacionadas con imatinib y sunitinib.

**Interacciones clínicamente relevantes de medicamentos basados en Imatinib
(Glivec)**

Principio de interacción	Nombre comercial	Relevancia clínica	Posibles efectos	Comportamiento clínico
Aprepitant	<i>EMEND</i>	GRANDE	Aumento del nivel plasmático de imatinib	reducir las dosis de imatinib
Carbamazepina	<i>CARBAMAZEPINA TEGRETOL</i>	GRANDE	Disminución del nivel plasmático de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario aumentar la dosis hasta 50%
Ciclosporina	<i>SANDIMMUN SANDIMMUN NEORAL</i>	MODERADA	Aumento de la concentración plasmática de la ciclosporina	utilizar con precaución la asociación
Claritromicina	<i>KLACID MACLADIN VECLAM</i>	MODERADA	Aumento del nivel plasmático de imatinib	reducir las dosis de imatinib
Desametasone	<i>CLORADEX CORTI ARSCOLLOID DECADRON DERMADEX DESALFA DESAMETASONE DESAMIX EFFE DESAMIX NEOMICINA DEXAMONO DOXIPROCT ETA BIOCORTILEN ETACORTILEN LUXAZONE LUXAZONE EPARINA MEGACORT NETILDEX SOLDESAM TOBRADEX VISUMETAZONE</i>	GRANDE	Disminución del nivel plasmático de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario aumentar la dosis hasta 50%
Eletriptan	<i>RELPAK</i>	MODERADA	Aumento del nivel plasmático de eletriptan	utilizar con precaución la asociación y si es necesario para controlar la presión arterial y el ritmo cardíaco
Eritromicina	<i>ERITROCINA ERITROMICINA ERYACNE ISOTREXIN LAUROMICINA ZINERYT</i>	MODERADA	Aumento de la concentración plasmática de imatinib	utilizar con precaución la asociación
Fenitoina	<i>AURANTIN DINTOINA</i>	MENOR	Aumento de la concentración plasmática de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib

Fenitoina	<i>DINTOINALE FENITOINA GAMIBETAL COMPLEX METINAL IDANTOINA</i>	MENOR	Aumento de la concentración plasmática de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib
Fenobarbital	<i>FENOBARBITALE GAMIBETAL COMPLEX GARDENALE LUMINALE METINAL IDANTOINA L</i>	MAYOR	Disminución del nivel plasmático de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario aumentar la dosis hasta 50%
Iperico o erba di San Giovanni	<i>NERVAXON PROSEREM QUIENS REMOVITIVE</i>	MAYOR	Disminución del nivel plasmático de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario aumentar la dosis hasta 50%
Itraconazolo	<i>ITRACONAZOLO ITRACONAZOLO TRAZER TRIASPORIN TRIASPORIN</i>	MODERADA	Aumento del nivel plasmático de imatinib	utilizar con precaución la asociación
Ketoconazolo	<i>KETOCONAZOLO NIZORAL TRIATOP</i>	MODERADA	Aumento del nivel plasmático de imatinib	utilizar con precaución la asociación
levotiroxina	<i>DERMOCINETIC EUTIROX SOMATOLINE TIRACRIN TIROIDE AMSA TIROSINT</i>	MODERADA	disminución de la eficacia de la levotiroxina y el agravamiento del hipotiroidismo	aumentar la dosis de levotiroxina
Pimozide	<i>ORAP</i>	MODERADA	Aumento del nivel plasmático del pimozide	utilizar con precaución la asociación y, si necesario, una mayor dosis de imatinib
Rifabutina	<i>MYCOBUTIN</i>	MODERADA	Disminución del nivel plasmático de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario aumentar la dosis hasta 50%
Rifampicina	<i>RIFADIN RIFAMPICINA RIFATER RIFINAH RIMACTAZID RIMCURE</i>	MAYOR	Disminución del nivel plasmático de imatinib	monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario aumentar la dosis hasta 50%
Simvastatina	<i>ALPHEUS INEGY LIPENIL LIPONORM LIPONORM OMISTAT</i>	MENOR	Aumento de la concentración plasmática de imatinib	reducir la dosis de imatinib

Simvastatina	<i>SIMBATRIX SIMVASTATINA SINVACOR SINVAT SIVASTIN VYTORIN XIPOCOL ZOCOR</i>	MENOR	Aumento de la concentración plasmática de imatinib	reducir la dosis de imatinib
Voriconazolo	<i>VFEND</i>	MODERADA	Disminución del nivel plasmático de imatinib	utilizar con precaución la asociación
Warfarina	<i>COUMADIN</i>	MAYOR	Aumento del riesgo de hemorragia	como alternativa a la warfarina utilizar heparinas de bajo peso molecular. En caso contrario vigilar atentamente el INR o el tiempo protrobina
Succo di Pompelmo		MODERADA	aumento de los niveles de plasma de imatinib y sus metabolitos activos	Monitorizar los niveles plasmáticos de imatinib y si es necesario, reducir la dosis

Nota: las formulaciones para la administración tópica o local en forma de pomadas, gotas para los ojos y cremas y todas aquellas en las que la concentración de ingrediente activo sea baja tienen un pequeño riesgo de interacciones cuando se usa en dosis y en las indicaciones recomendadas.

Interacciones clínicamente relevantes de medicamentos basados Sunitinib (Sutent)

Principio de interacción	Nombre comercial	Relevancia clínica	Posibles efectos	Comportamiento clínico
Atazanavir	<i>REYATAZ</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)
Carbamazepina	<i>CARBAMAZEPINA TEGRETOL</i>	MAYOR	disminución de las concentraciones plasmáticas de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto
Claritromicina	<i>KLACID MACLADIN VECLAM</i>	MODERADA	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib
Desametasone	<i>CLORADEX</i>	MAYOR	disminución de los niveles plasmáticos de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto

Desametasone	<i>CORTI ARSCOLLOID DECADRON DERMADEX DESALFA DESAMETASONE DESAMIX EFFE DESAMIX NEOMICINA DEXAMONO DOXIPROCT ETA BIOCORTILEN ETA BIOCORTILEN V.C. ETACORTILEN LUXAZONE LUXAZONE EPARINA MEGACORT NETILDEX SOLDESAM TOBRADEX VISUMETAZONE</i>	MAYOR	disminución de los niveles plasmáticos de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto
Indinavir	<i>CRIXIVAN</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)
Fenitoina	<i>AURANTIN DINTOINA DINTOINALE FENITOINA GAMIBETAL COMPLEX METINAL IDANTOINA</i>	MAYOR	disminución de las concentraciones plasmáticas de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto
Fenobarbital	<i>FENOBARBITALE GAMIBETAL COMPLEX GARDENALE LUMINALE METINAL IDANTOINA L</i>	MAYOR	disminución de las concentraciones plasmáticas de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto
Iperico o erba di San Giovanni	<i>NERVAXON PROSEREM QUIENS REMOVITIVE</i>	MAYOR	disminución de las concentraciones plasmáticas de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis
Itraconazolo	<i>ITRACONAZOLO ITRACONAZOLO TRAZER TRIASPORIN TRIASPORIN</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)
Ketoconazolo	<i>KETOCONAZOLO NIZORAL TRIATOP</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)

Metadone	<i>EPTADONE METADONE</i>	MAYOR	aumento del riesgo de prolongación del intervalo QT	vigilar la función cardíaca
Rifabutina	<i>MYCOBUTIN</i>	MAYOR	disminución de las concentraciones plasmáticas de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto
Rifampicina	<i>RIFADIN RIFAMPICINA RIFATER RIFINAH RIMACTAZID RIMCURE</i>	MAYOR	disminución de las concentraciones plasmáticas de sunitinib	monitorizar los niveles plasmáticos de sunitinib y si es necesario aumentar la dosis 12,5-87,5, mg según la tolerancia del sujeto
Ritonavir	<i>KALETRA NORVIR</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)
Saquinavir	<i>INVIRASE</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)
Telitromicina	<i>KETEK</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg (*)
Succo di Pompelmo		MODERADA	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	los niveles plasmáticos de monitor de sunitinib y si es necesario, reducir la dosis
Voriconazolo	<i>VFEND</i>	MAYOR	aumento de los niveles plasmáticos de sunitinib y sus metabolitos activos	reducir las dosis de sunitinib hasta un mínimo

Nota: las formulaciones para la administración tópica o local en forma de pomadas, gotas para los ojos y cremas y todas aquellas en las que la concentración del principio activo sea baja tienen un pequeño riesgo de interacciones cuando se usa en dosis y en las indicaciones recomendadas

(*) En la literatura médica, los datos disponibles sugieren una reducción de la dosis de 37,5 mg en el caso de que usted está usando la dosis diaria de 50 mg. No hay datos que sugieren una corrección de la dosis en el caso de tratamiento con dosis de sunitinib 37.5mg/die, pero es conveniente tener en cuenta que existe la posibilidad de un aumento de las concentraciones plasmáticas y que por lo tanto es necesario controlar la aparición de reacciones adversas.

Las indicaciones de la literatura médica sugieren, sin embargo, en general, que para controlar siempre la aparición de reacciones adversas en el caso donde se utiliza la co-administración que puede reducir o aumentar el metabolismo de Imatibin y Sunitinib, como cualquier otro medicamento cuya metabolismo se altera.

FUENTE

ASOCIACIÓN ITALIANA DE PACIENTES DE GIST

<http://www.gistonline.it/>