



**SOFTWARE PARA EL ANÁLISIS DE LA RELEVANCIA CLINICA DE LAS  
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE ANTIRRETROVIRALES**

**Giraldo NA, Amariles P, Faus MJ, Gutiérrez FJ.**



**PROMOCIÓN & PREVENCIÓN  
FARMACÉUTICA  
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA**



**Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica  
Universidad de Granada**

# OBJETIVO

- Diseñar un software que facilite el análisis y la toma de decisiones sobre la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas de los antirretrovirales, en la prescripción médica, en la dispensación y en la fase de estudio del Método Dáder de SFT

# METODOLOGÍA

- **DISEÑO:** Revisión evaluativa de la literatura biomédica
- **FUENTES DE INFORMACIÓN:**
  - Medline(pubmed)
  - Tripdatabase
  - Sietes (Sistema de Información Esencial en Terapéutica y Salud)
  - Artículos de la revista electrónica New England Journal of Medicine: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
  - Hoja electrónica de interacciones medicamentosas: [www.drug-interactions.com](http://www.drug-interactions.com)
  - Drug Interaction Facts
  - MicroMedex (Drug-REAX) computer programy otras fuentes de información reconocidas en el tema

# [ METODOLOGÍA ]

## ■ CLASIFICACIÓN DE LA RELEVANCIA CLÍNICA:

<b>Gravedad</b>	<b>Probabilidad</b>			
		Definida	Probable	Posible
Grave		1	1	2
Moderada		2	2	3
Leve		3	3	4

No utilizar combinación

Utilizar, ajustar pauta y seguimiento más cercano

Utilizar y seguimiento

Utilizar

•Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. Med Clin (Barc). 2007;129:27-35

•Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas en pacientes infectados con el VIH: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. FARM HOSP 2007; 31: 283-302

# RESULTADOS

**Base de datos:** Pubmed (medline). **Término MeSH:** Drug interactions or food-drug interactions or herb-drug interactions and antiretroviral agent. **Tópico:** SIDA. **Año de publicación:** enero 1996 a enero de 2008. **Tipo de publicación:** full text, free full text, Abstracts. **Edad:** sin límite de edad. **Estudios realizados en humanos, hombres y mujeres.**  
**Idioma:** Inglés y Español

Búsqueda	A.ABSTRACT	B. FULL TEXT	C. FREE FULL TEXT	A+B+C	Todos los artículos
Mesh	1064	1019	262	231	1441
Clinical trial	203	191	72	72	207
Meta-analysis	3	2	0	0	3
Randomized Clinical Trial	105	98	41	41	105
Review	244	226	27	21	292
Case Report	58	107	14	8	116
Multicenter Study	25	25	5	5	26
Clinical Trial Phase I	24	23	11	11	24
Clinical Trial Phase II	5	4	2	2	5
Clinical Trial Phase III	0	0	0	0	0
Clinical Trial Phase IV	1	1	0	0	1
Comparative Study	73	64	14	14	78
NIH/ Controlled Clinical Trials	16	16	7	7	18
Journal Articles	910	866	244	228	1024

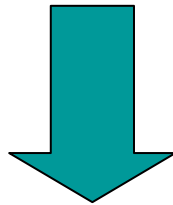
# RESULTADOS

## Distribución por nivel de relevancia clínica de las interacciones de los medicamentos antirretrovirales

Tipo de interacción		Nivel de la interacción								Total	% Total	% Acum
		1	%	2	%	3	%	4	%			
Medicamento/Medicamento		191	5,2	1087	29,4	2165	58,6	30	0,8	3473	94,0	94,0
Medicamento/Problema de salud		0	0,0	17	0,5	27	0,7	4	0,1	44	1,2	95,2
Medicamento/Alimento		0	0,0	0	0,0	22	0,6	7	0,2	29	0,8	96,0
Medicamento/prueba laboratorio		0	0,0	0	0,0	40	1,1	3	0,1	43	1,2	97,2
Medicamento/Nutriente		0	0,0	0	0,0	22	0,6	0	0,0	22	0,6	97,8
Medicamento/Fitoterapéutico		0	0,0	0	0,0	25	0,7	2	0,1	27	0,7	98,5
Situaciones especiales	Mx/Ins Hep	0	0,0	16	0,4	8	0,2	0	0,0	24	0,6	99,1
	Mx/Ins Ren	0	0,0	19	0,5	0	0,0	0	0,0	19	0,5	99,6
	Mx/Emb	0	0,0	13	0,4	0	0,0	0	0,0	13	0,4	100,0
Total por nivel		191	5,2	1152	31,2	2309	62,5	46	1,2	3694	100,0	

# RESULTADOS

- De las 3694 interacciones,  
\* 213 (5,8%) farmacodinámicas y  
\* 3481 (94,2%) son farmacocinéticas.



- De las interacciones farmacocinéticas,  
\* 715 (20,5%) fueron mediadas por inducción  
enzimática, mientras que  
\* 2727 (78,3%) son mediadas por la inhibición  
enzimática



## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS



&gt;&gt;&gt;

* CIE10	Descripción PDS
L20	VIH-SIDA
Z95	DISLIPDEMIAS

 Alteración Renal

0

 Alteración Hepática

0

Controles..

Nivel de Relevancia:



Mx / Med

Mx / Pds

Mx / Alim

Mx / PLab

Mx / Nutri

Mx / Fitote

*Código**Descripción**Pauta**Cantidad*

&gt;&gt;&gt;

&lt;&lt;&lt;

* Código	Descripción Mx	Pauta	Cantidad
C10AA02431	Lovastatina 20 mg tabletas	1-1-1	90
J05AR009141	Ritonavir 100 ng cápsulas	1-0-1	60

Nro de Interacciones **1**

Ver... Informe

**3** Nro de Precauciones

Refrescar

Salir





## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS



&gt;&gt;&gt;

* CIE10	Descripción PDS
L20	VIH-SIDA
Z95	DISLIPDEMIAS

 Alteración Renal

0

 Alteración Hepática

0

Controles..

Nivel de Relevancia:

1
2
3
4

Mx / Med



Mx / Pds

Mx / Alim



Mx / PLab



Mx / Nutri

Mx / Fitote

*Código**Descripción**Pauta**Cantidad*

&gt;&gt;&gt;

&lt;&lt;&lt;

* Código	Descripción Mx	Pauta	Cantidad
C10AA02431	Lovastatina 20 mg tabletas	1-1-1	90
J05AR005141	Ritonavir 100 ng cápsulas	1-0-1	60

Nro de Interacciones **1**

Ver... Informe

**3** Nro de Precauciones

Refrescar

Salir

## INTERACCIONES Y PRECAUCIONES

### Interaccion De Tipo Mx/Mx

Ritonavir 100 mg cápsulas ----- Lovastatina 20 mg tabletas

GRAVEDAD: Grave

PROBABILIDAD: Posible

NIVEL: 2 Riesgo alto



#### EXPLICACIÓN:

Interacción Farmacocinética. Alteración en el metabolismo sistémico. El ritonavir es inhibidor de la CYP3A4 y puede aumentar las concentraciones de la lovastatina; lo que puede generar problemas de inseguridad de la lovastatina.

#### RECOMENDACIÓN:

Monitorizar parámetros de inseguridad de la lovastatina como estreñimiento (constipación), dolor, sensibilidad o debilidad muscular, falta de energía o fiebre, decoloración amarillenta de la piel u ojos, miopatía y la mioglobinuria. La concentración plasmática de la lovastatina administrando 80 mg/día VO debe estar entre 35 y 58 ngeq/mL. Una disminución de la dosis de lovastatina puede ser necesaria. Considerar el uso de pravastatina y fluvastatina cuando el paciente tome inhibidores de proteasa, ya que no son metabolizadas por la CYP3A4.

#### BIBLIOGRAFIA:

- Hansten P, Horn J. Managing clinically important drug interactions. Wolters kluwer health, inc., 2003.
- Department of Health and Human Services. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents, USA, May 04, 2006. <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf> (20 July 2006, date last accessed).
- Hare CB, Vu MP, Grunfeld C, Lampiris HW. Simvastatin-nelfinavir interaction implicated in rhabdomyolysis and death. Clin Infect Dis 2002;35:e111-2.

---

### Precaucion De Tipo Mx/Alim

Ritonavir 100 mg cápsulas

GRAVEDAD: Leve

PROBABILIDAD: Posible

NIVEL: 4 Riesgo bajo

# [ CONCLUSIONES ]

- Se encontraron 3694 interacciones, de las cuales el 94% fueron interacciones medicamento-medicamento, a su vez, el 94,2 % de estas eran interacciones farmacocinéticas en su mayoría (78,3%) mediadas por la inhibición enzimática
- Del total de las interacciones documentadas el 36,7% son de nivel 1 y 2, los cuales son los niveles de mayor relevancia clínica y cuyos aportes a través de las alertas generadas por el software ayudarían a analizar y a tomar decisiones con respecto al manejo de las mismas

# [ CONCLUSIONES ]

- Se detectaron varios grupos farmacológicos con los cuales se presentan interacciones medicamentosas de relevancia clínica con los antirretrovirales, **por lo que se recomienda una revisión exhaustiva y utilizar esta metodología para otros grupos terapéuticos**