



medinteract.net

Interacciones entre principios activos,
medicamentos y plantas medicinales

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Editora: Lourdes Girona Brumós

Horn y Hasten retoman una historia del matemático William K. Clifford, que en 1877 escribió un ensayo llamado *The Ethics of Belief*. Relata la hipotética historia del propietario de un buque que, aunque viejo y decrepito, seguía activo. Las reparaciones eran costosas y aunque sabía que no era correcto, decidió hacer el viaje con pasajeros sin reparar el barco. Poco a poco él mismo se iba convenciendo de que no pasaría nada, ya había hecho muchos viajes. Así, hizo el viaje y no pasó nada. Clifford propone una pregunta: ¿qué ocurre si el buque hace ese viaje, y otros, y no pasa nada? ¿Deja de ser culpable el propietario del buque? «No, ni un ápice», dice Clifford, ya que una decisión es correcta o equivocada según se base o no en la evidencia disponible en el momento en que se toma la decisión.

La misma actitud debería tenerse ante una posible interacción farmacológica y, si hay riesgo de interacción, se deben tomar las precauciones necesarias para detectarla, prevenirla o evitarla.

Horn JR, Hansten P. Drug Interactions: Interaction Decisions: Using Evidence to Weigh Risks. Disponible en: <http://www.pharmacytimes.com/issue/pharmacy/2009/2009-01/2009-01-9970>

Con el patrocinio de
AstraZeneca 

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Editora:

Lourdes Girona Brumós

Coordinadora:

Cristina Ibáñez Collado

Autoras:

Lourdes Girona Brumós

Cristina Ibáñez Collado

Pilar Lalueza Broto

Marta Munné García

Editorial Médica Jims, S. L.

ADVERTENCIA. La información expuesta en este libro ha sido elaborada de forma rigurosa por los autores, y se ofrece con carácter exclusivamente informativo, estando basada en fuentes dignas de todo crédito. En consecuencia, debe ser usada sólo como ayuda de referencia. No pretende ser un sustituto del análisis profesional. El lector debe confirmar la información a través de fuentes independientes y buscar otras orientaciones profesionales en todas las decisiones de diagnóstico y de tratamiento. Los autores y los editores rechazan en este sentido cualquier responsabilidad que pudiera derivarse del uso no conveniente de la información contenida en este libro.

ISBN: 978.84.120487.6.6

Copyright: Medinteract.net / Editorial Médica Jims, S. L.

Dirección Editorial: Carmen Boronat

Maquetación: Ninel Sagaute

Queda prohibido, salvo excepciones previstas en la Ley, toda forma de reproducción, distribución y comunicación pública sin la autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual.

El contenido de esta obra refleja las opiniones, criterios y conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de AstraZeneca.

Los productos farmacéuticos mencionados deberán ser estrictamente prescritos y utilizados de acuerdo con la Ficha Técnica autorizada del producto en España.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

LOURDES GIRONA BRUMÓS

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Doctora en Farmacia por la Universidad de Barcelona.

Coordinadora del **Manual de Interacciones Medicamentosas**. Editado por Editorial Médica Jims S.L. Barcelona 1997.

Codirectora y Profesora del **I y II Curso de Interacciones Farmacológicas para Facultativos Especialistas**, organizado por el Área de Docencia del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona 2009 y 2010.

Coordinadora y Profesora del **Curso on line de Interacciones**, organizado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales, de una duración de 18 meses que consta de 14 módulos. Años 2011-2012. El curso fue acreditado por la Comisión de Formación Continuada del SNS con 25 créditos.

Directora de la web sobre **Interacciones Farmacológicas Medinteract.net**

Coordinadora y autora de varios capítulos del libro **Introducción a las Interacciones Farmacológicas**, editado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 1ª Ed. 2013. Madrid.

Editora y coautora de los libros **1.025 Interacciones Farmacológicas**, **Interacciones Farmacológicas del Tratamiento de la EPOC**, **Interacciones Farmacológicas del Tratamiento de la Diabetes**, **Interacciones Farmacológicas en el Tratamiento del Cáncer de Pulmón** y **1.315 Interacciones Farmacológicas**. Editados por Editorial Médica Jims S.L., Barcelona, en 2014, 2016, 2016, 2017 y 2020.

CRISTINA IBÁÑEZ COLLADO

Licenciada en Farmacia por la Universidad de Barcelona. **Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria** (vía FIR) y **Especialista en Farmacia Oncológica** (Board of Pharmacy Specialties-Board Certification in Oncology Pharmacy. BPS-BCOP).

Farmacéutica adjunta en el **Institut Català d'Oncologia**. Previamente farmacéutica en el Institut Català de la Salut i en el Servei Català de la Salut.

Profesora asociada en el Grado en Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Blanquerna-Institut Químic de Sarrià. Universidad Ramon Llull.

Profesora en el Postgrado en Nutrición Oncológica sobre **Interacciones entre los fármacos y los alimentos**, organizado por el Institut de Formació Contínua IL3 – Universidad de Barcelona. Profesora en diferentes **Cursos de Interacciones Farmacológicas** para Facultativos Especialistas

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

en el Hospital Universitari Vall d'Hebron, para Enfermería en Escola Universitària d'Infermeria i Teràpia Ocupacional de Terrassa (EUIT). adscrita a la Universitat Autònoma y para Farmacéuticoscomunitarios en el Colegio de Farmacéuticos de Tarragona.

Profesora del **Curso on line de Interacciones**, organizado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales.

Colaboradora de la web sobre **Interacciones Farmacológicas Medinteract.net**.

Autora de varios capítulos del libro **Introducción a las Interacciones Farmacológicas**, editado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 1ª Ed. 2013. Madrid.

Coautora de los libros **1.025 Interacciones Farmacológicas**, **Interacciones Farmacológicas del Tratamiento de la EPOC**, **Interacciones Farmacológicas del Tratamiento de la Diabetes**, **Interacciones Farmacológicas en el Tratamiento del Cáncer de Pulmón** y **1315 Interacciones Farmacológicas**. Editados por Editorial Médica Jims S.L., Barcelona 2014, 2016, 2016, 2018 y 2020.

PILAR LALUEZA BROTO

Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Licenciada en Farmacia con Grado por la Universidad Central de Barcelona. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Farmacéutica adjunto en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitari Vall d'Hebron, desde Junio 1988. Tutora de Especialistas en Formación con acreditación interna del Hospital y por la *Direcció General de Planificació i Recerca en Salut de la Generalitat de Catalunya* desde noviembre 2009. Múltiples cursos, algunos relacionados con la formación continuada de la especialidad de FH, como profesora en el máster de Oncología Farmacéutica de la Universidad de Valencia y en diferentes cursos relacionados con el área de las interacciones farmacológicas en diferentes poblaciones de pacientes, como en el **Curso on line de Interacciones**, organizado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales.

En la experiencia investigadora destacan publicaciones, comunicaciones y proyectos de investigación sobre diferentes áreas de la especialidad de FH y también concretamente sobre interacciones farmacológicas como la participación en el desarrollo y elaboración de contenidos para aplicaciones móviles: www.medinteract.net, una plataforma digital de Interacciones Farmacológicas y **App ONCOACOD**, aplicación para móviles incluyendo medicamentos antineoplásicos y anticoagulantes orales de acción directa.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

MARTA MUNNÉ GARCIA

Licenciada en Farmacia por la Universidad de Barcelona. **Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria** (vía FIR).

Coordinadora de la Unidad de Farmacia Oncohematológica del **Institut Català d'Oncologia**(ICO) de Badalona.

Título de **Máster Universitario en Farmacia Asistencial y Atención Farmacéutica** por la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Barcelona.

Profesora del **Curso Teòric-Pràctic d'Actualització en Farmacoteràpia** organizado por la Fundació InterAcSalut desde 2021.

Experiencia en la consulta de **Atención Farmacéutica de la ECTU** (Early Clinical Trial Unit) del Instituto Catalán de Oncología (ICO) de Badalona (2015-2021).

SUMARIO

PRESENTACIÓN 8

M. Estela Moreno

INTRODUCCIÓN A LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS 9

Lourdes Girona Brumós

INTRODUCCIÓN A LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO 15

Cristina Ibáñez Collado

ABREVIATURAS 19

TABLA DE CITOCROMOS Y TRANSPORTADORES 21

COMO CONSULTAR LAS INTERACCIONES 26

RELACIÓN DE FÁRMACOS ONCOLÓGICOS 28

PRESENTACIÓN

El farmacéutico oncológico tiene como objetivo proporcionar la mejor atención farmacéutica a todos los pacientes oncológicos. El farmacéutico no sólo debe conocer los últimos avances y tratamientos que se incorporan a las patologías oncológicas, también tiene el reto de valorar otros aspectos, como las posibles interacciones, que pueden influir en el éxito final del tratamiento.

La optimización e individualización de la farmacoterapia a las necesidades de cada paciente, nos obliga a conocer no sólo los fármacos oncológicos que más frecuentemente se ven implicados en posibles interacciones, sino también, otros tratamientos concomitantes que el paciente toma para otras patologías o de soporte, y el modo de proceder en cada caso dependiendo del riesgo y relevancia clínica esperable, para poder tomar una decisión consensuada con el equipo médico y el propio paciente.

Las interacciones en el paciente oncológico son frecuentes, especialmente por el alto número de fármacos asociados al tratamiento, al uso frecuente de medicinas alternativas o a las comorbilidades asociadas a la edad. Si además tenemos en cuenta que los tratamientos oncológicos tienen un margen terapéutico estrecho, las posibles interacciones pueden tener consecuencias relevantes, pudiendo provocar fracaso terapéutico o toxicidad.

Este libro de interacciones enfocadas al paciente oncológico será una buena herramienta de consulta y formación, ayudándonos a mejorar la asistencia a los pacientes y la seguridad de sus tratamientos.

Agradezco a los autores el esfuerzo de síntesis y la rigurosidad con la que han tratado un tema tan complejo como las interacciones farmacológicas.

M. Estela Moreno
Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

INTRODUCCIÓN A LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Las IF no son el único problema relacionado con los medicamentos que puede tener un paciente polimedicado, pero es uno de los potencialmente evitables o, como menos, más fáciles de controlar, lo que puede facilitar el tratamiento de los pacientes con cáncer, la mayoría frágiles, en los que la toxicidad de los medicamentos, o la falta de efectividad puede ser fatal para ellos.

Las IF se producen, en general, por dos mecanismos diferentes, clasificándose así en farmacodinámicas y farmacocinéticas. Las primeras se basan en la influencia que tienen varios fármacos sobre el efecto de otro u otros en los receptores u órganos en los que actúan. Las segundas en la influencia que tiene un fármaco sobre la farmacocinética de otro en el organismo, alterando la absorción, distribución, metabolismo o excreción. En ocasiones pueden coincidir ambos mecanismos, farmacodinámicos y farmacocinéticos.

Las interacciones farmacodinámicas son relativamente previsibles ya que se relacionan con los efectos de los medicamentos, tanto terapéuticos como adversos, y suelen ser comunes a los componentes de un mismo grupo terapéutico. En el caso de las farmacocinéticas, los potentes inhibidores e inductores enzimáticos, van a ser los responsables de que se produzca la interacción, son los «fármacos precipitantes»; los que son sensibles a los cambios metabólicos, son los «fármacos objetos» de la interacción. En este grupo, son de especial riesgo los que tienen un estrecho margen terapéutico.

También tienen un papel destacado los transportadores de membrana, como la glicoproteína P, el BCRP, los OAT, los OCT,... que al igual que los isoenzimas metabólicos tienen la capacidad de ser inhibidos o inducidos. En estos casos, la monitorización terapéutica puede ser la solución para asegurarnos de que nos encontramos dentro de los márgenes terapéuticos y de seguridad.

Es importante recordar que mientras que la inhibición tiene lugar cuando se administra el inhibidor, en el caso de la inducción se precisa una síntesis de los inductores por lo que se debe contar con un período de latencia de varios días o semanas.

Pero no solo la variabilidad en la respuesta farmacológica la causa la inhibición o la inducción enzimática, hay otros aspectos como la variabilidad genética, también denominada polimorfismo, que pueden contribuir a que se produzca. Hay elementos clave de las características farmacocinéticas y del perfil de toxicidad de los fármacos que nos ayudan a conocer y anticiparnos a los riesgos de las interacciones, ya que las consecuencias suelen ser un aumento o una pérdida de su acción farmacológica, es decir, un aumento de los efectos adversos o una pérdida de su efectividad que, en ocasiones extremas, pueden ser fatales para el paciente, tanto por toxicidad como por fracaso

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

terapéutico. En algunos casos las consecuencias de estas IF pueden ser beneficiosas y las asociaciones de fármacos se integran en la práctica clínica habitual.

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

Entre las interacciones farmacodinámicas, y en lo que se refiere al efecto aditivo de los efectos adversos, y especialmente en los fármacos oncológicos, algunas son fácilmente predecibles, como, por ejemplo, el aumento del riesgo de que aparezcan discrasias sanguíneas:

1 AGENTES ALQUILANTES – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Leponex. <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547> (consultado el 10 de octubre de 2020).

Ficha técnica de Genoxal. <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972> (consultado el 1 de febrero de 2020).

Otro riesgo importante es el de la prolongación del segmento QT y el de la aparición de *torsade de pointes*. Varios fármacos oncológicos pueden causar prolongación del segmento QT que puede evolucionar y dar un cuadro de arritmia ventricular grave y *torsade de pointes*, por lo que si se asocian entre ellos o con otros que también lo puedan causar, el aumento del riesgo puede ser fatal. En este caso, es especialmente importante tener en cuenta los factores de riesgo, como son enfermedad cardíaca previa, bradicardia, antecedentes familiares de riesgo de prolongación del segmento QT, género femenino, alteraciones electrofíticas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), hipotiroidismo y edad avanzada, unido a la fragilidad del paciente oncológico, especialmente en estadios finales de la enfermedad. En las fichas técnicas de estos fármacos se contraindica o se recomienda evitar en lo posible su asociación con otros fármacos con el mismo riesgo, como se recoge en las interacciones 1936 a 1938.

En este libro aparecen las interacciones farmacodinámicas, así como las farmacocinéticas.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

El hecho de que algunos de los fármacos que pueden causar una interacción farmacodinámica sean además «objeto» de una interacción farmacocinética, y que otros sean fármacos «precipitantes» de la misma, puede dar lugar a un aumento de la exposición al sustrato y una mayor probabilidad de interacción y del riesgo para el paciente.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

La primera barrera que se encuentra un fármaco si se administra por vía oral, es el de la absorción. Para muchos de ellos, esta barrera no supone problema alguno, pero para otros sí lo supone. En este libro, no entramos en el papel de los alimentos en el proceso de solubilidad y absorción, aunque sí en el papel que juegan los alcalinizantes gástricos. Un claro ejemplo es el del acalabrutinib, que precisa un pH ácido para solubilizarse, por lo que los IBP, antihistamínicos H2 y antiácidos pueden jugar un papel nefasto para el éxito del tratamiento oncológico. Conocer los riesgos de la interacción y las normas para paliar estos riesgos puede ser fundamental para el éxito del tratamiento.

1008 ACALABRUTINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad de acalabrutinib disminuye a medida que aumenta el pH, por lo que si se administra con IBP puede reducirse su absorción y efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Dada la larga duración del efecto de los IBP, es posible que la separación de la dosis con estos medicamentos no elimine la interacción con el acalabrutinib. Si se utiliza un antihistamínico H2, el acalabrutinib deberá tomarse 2 horas antes o 10 horas después del antihistamínico, y si es un antiácido, deberá dejarse un intervalo de 2 horas entre la administración de ambos fármacos.

Observaciones. La administración conjunta con omeprazol, 40 mg durante 5 días, redujo el AUC del acalabrutinib en un 43 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. <https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201479002> (consultado el 10 de septiembre de 2021).

Pero, una vez superada la fase de absorción, para conocer los riesgos de las interacciones farmacocinéticas es importante recordar el gran papel de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP450). El CYP450 es un complejo sistema enzimático, que se encuentra principalmente en el hígado y en el intestino, que metaboliza distintos sustratos y que se caracteriza por su adaptabilidad, por ser capaces de ser inhibidos o inducidos, al igual que los transportadores, como la glicoproteína P. Esta proteína tiene la capacidad de expulsar fármacos y metabolitos fuera de las células, modificando así su distribución en el organismo.

La inhibición y la inducción enzimática tienen un papel fundamental en la variabilidad de los resultados. Hay que tener en cuenta que al suspender el inhibidor o el inductor el efecto revierte y las dosis del sustrato deben ajustarse de nuevo si se precisara.

La inhibición enzimática es la pérdida de la capacidad metabólica que presenta un isoenzima ante la presencia de inhibidores enzimáticos. Cuando el fármaco, sustrato de este isoenzima, se encuentra con el sistema enzimático inhibido, se metaboliza en menor cantidad o más lentamente, aumentando la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad. En algunas ocasiones la inhibición de otros isoenzimas y/o transportadores, puede agravar la situación clínica del paciente.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

147 CERITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El ceritinib es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, además de ser un inhibidor potente del isoenzima, por lo que si se asocia con otro potente inhibidor del isoenzima, puede aumentar la exposición a ceritinib, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 durante el tratamiento con ceritinib. Si no es posible, reducir un tercio aproximadamente la dosis de ceritinib, redondeándola al múltiplo de 150 mg más cercano. Tras suspender el tratamiento con el inhibidor, reanudar el tratamiento con la dosis de ceritinib que se tomaba antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor.

Observaciones. En voluntarios sanos, la administración concomitante de una dosis única de 450 mg de ceritinib en ayunas con ketoconazol, 200 mg 2 veces al día durante 14 días, un inhibidor potente de CYP3A4 y de la glicoproteína P, supuso un aumento de 2,9 veces y de 1,2 veces en el AUC_{inf} y C_{max} de ceritinib, respectivamente, comparado a cuando se administra ceritinib solo. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. <https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001> (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. <https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/115999001> (consultado el 10 de enero de 2022).

Afortunadamente, en la mayoría de ocasiones, las fichas técnicas y/o agencias reguladoras recomiendan reducir las dosis del fármaco objeto de interacción, pero hay que tener la precaución de ajustar nuevamente las dosis al suspender el fármaco que la causa.

Cuando lo que se administra no es un fármaco activo, sino un profármaco que debe metabolizarse para ejercer su efecto terapéutico, al administrar el inhibidor enzimático, paradójicamente, puede darse fracaso terapéutico. Son conocidas las interacciones del profármaco tamoxifeno, con inhibidores del CYP2D6. Como ejemplo recogemos la de tamoxifeno e inhibidores potentes del CYP2D6:

581 TAMOXIFENO – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2D6

Descripción. La utilización de inhibidores potentes del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de este isoenzima, podría aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama.

Recomendación. Se recomienda evitar el empleo de tamoxifeno con inhibidores moderados o potentes del CYP2D.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Observaciones. El tamoxifeno es un profármaco que necesita metabolizarse en endoxifeno para ser activo. Se han descrito interacciones farmacocinéticas con inhibidores del CYP2D6, mostrando una reducción del 65-75 % en los niveles plasmáticos de endoxifeno. La utilización de fluoxetina, paroxetina o sertralina, inhibidores potentes o moderados del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de este isoenzima, podría doblar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama según los resultados de un estudio presentado al *Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology*. En un estudio se incluyeron 945 mujeres que sólo tomaban tamoxifeno y 353 que además tomaban antidepresivos inhibidores del 2D6, y se observó que en el grupo de los antidepresivos, la tasa de recaídas fue del 13,9% frente al 7,5% en el grupo que sólo tomaba tamoxifeno. La *Australian Therapeutic Good Administration (TGA)*, alerta de este riesgo con los antidepresivos y recomienda aquellos que no inhiban el CYP2D6. Se ha descrito recurrencia de cáncer de mama en una mujer de 48 años a los 3 años de terapia con tamoxifeno y duloxetina.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754> (consultado el 10 de mayo de 2021).

TGA - Therapeutic Goods Administration. Drug interaction between tamoxifen and antidepressants. Medicines Safety Update 2011, 1: 23.

Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, Duong-Hua M, Pritchard KI, Austin PC, Paszat LF. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ: Online first* [8 pages], 2010. Disponible en: <http://www.bmj.com>

Ficha técnica de Zynabac. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 10 de octubre de 2011).

Jin Y, Desta Z, Stearns V, Ward B, Ho H, Lee KH, Skaar T, Storniolo AM, Araba B, Blanchard R, Nguyen A, Ullmer L, Hayden J, Lemler S, Weinshilboum RM, Hayes DF, Flockhart DA. CYP2D6 Genotype, Antidepressant Use, and Tamoxifen Metabolism During Adjuvant Breast Cancer Treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005, 97: 30-9.

Aubert RE, Staneck EJ, Yao J, Teagarden JR, Subar M, Epstein RS, Skaar TC, Desta Z, Flockhart DA. Increased risk of breast cancer recurrence in women initiating tamoxifen with CYP2D6 inhibitors. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_31983.html (consultado el 10 de junio de 2009).

Dezentje V, van Blijderveen NJ, Gelderblom H et al. Concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence in early-stage breast cancer: a pharmacoepidemiologic study. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_32720.html (consultado el 10 de junio de 2009).

Con la inducción enzimática pasa exactamente el efecto contrario, y en el caso de los tratamientos oncológicos el fracaso terapéutico puede ser fatal para el paciente.

437 DAROLUTAMIDA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inductores potentes de este isoenzima, puede disminuir la exposición a darolutamida y su efectividad. Los inductores del CYP3A4 también inducen la glicoproteína P.

Recomendación. No se recomienda el uso de inductores potentes o moderados del CYP3A4 ni de la glicoproteína P durante el tratamiento con darolutamida. Si es posible, utilizar un medicamento alternativo, con un escaso o nulo poder de inducción del isoenzima o del transportador.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Observaciones. La administración repetida de rifampicina, un potente inductor del isoenzima y del transportador, 600 mg, con una dosis única de 600 mg de darolutamida tomada con alimentos, dió como resultado una disminución del 72 % en la exposición media del AUC y una disminución del 52 % en la Cmax de la darolutamida.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001> (consultado el 10 de enero de 2021).

Frente a una posible interacción, hay varias posibilidades de actuación. La actitud debe depender del beneficio que se espera con la asociación farmacológica, de la gravedad y de las características del paciente y de su entorno.

Deberá evitarse la prescripción de fármacos precipitantes y fármacos objetos de interacción de escaso valor terapéutico y, si es posible, también la de fármacos objetos de interacción, cuyo fracaso terapéutico o toxicidad pueda suponer un riesgo vital para el paciente, especialmente en poblaciones vulnerables, como la población oncológica, y sustituirlos, si es posible, por alternativas igual de eficaces y más seguras.

Cabe indicar que entre dos medicamentos pueden darse varias IF, por ser ambos fármacos objetos y precipitantes a la vez, inductores o inhibidores y sustratos de los isoenzimas y/o transportadores afectados, y a ello puede sumarse el riesgo de interacciones farmacodinámicas. Algunos riesgos pueden asumirse si los beneficios los superan y si el paciente, los profesionales sanitarios o los cuidadores son capaces de detectar los posibles efectos no deseados y de manejar correctamente las consecuencias de las IF. Además, debemos generar una «cultura de interacciones» que sensibilice a todos los actores del proceso terapéutico en su justa medida.

En el complejo escenario terapéutico actual, donde la excelencia terapéutica se asienta en la efectividad y seguridad de los tratamientos, apareció por primera vez el libro **1.025 Interacciones Farmacológicas**, y ahora, 9 años después, el libro **Interacciones Farmacológicas en el Tratamiento Oncológico** que recoge las interacciones más importantes, las que creemos que deben ser conocidas por los profesionales sanitarios que intervienen en el tratamiento y cuidado de los pacientes con cáncer. Partimos de una experiencia de más de 20 años en este campo farmacológico. Nuestra experiencia, hace que se dé una visión práctica y útil en la descripción de las IF y en las recomendaciones, y que, en ocasiones, se acompañen con observaciones que las complementan.

Lourdes Girona Brumós

INTRODUCCIÓN A LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

El impacto del cáncer a nivel mundial es enorme, tanto en morbilidad como en mortalidad, aunque varía según el tipo de cáncer. Datos de 2020 estiman una incidencia mundial de 19,3 millones de nuevos casos, principalmente de cáncer de mama (11,7 %), pulmón (11,4 %) y colorectal (10 %), y las previsiones para el año 2040 rondan los 28,9 millones de nuevos casos a nivel mundial. La distribución por sexos difiere, siendo mayor la incidencia en mujeres para mama, colorectal, pulmón y cuello uterino, mientras que para hombres es pulmón, próstata, colorectal y estómago⁽¹⁾.

En cuanto a prevalencia, se estima en 50,6 millones de personas afectadas a nivel mundial. Los tumores más frecuentes en mujeres son los de mama, colorectal, tiroides y cuello uterino, mientras que en hombres es el de próstata, el colorectal, el de pulmón y el de vejiga. Así mismo, la edad también es un factor diferencial, ya que los principales tumores pediátricos son las leucemias, los tumores de sistema nervioso central, los linfomas no Hodgkin y los renales⁽¹⁾.

En cuanto a mortalidad, se estima que 10,0 millones de muertes a nivel mundial en el año 2020 fueron atribuidas a cáncer, a pesar de las mejoras a nivel global en las políticas de prevención y en el desarrollo de nuevos tratamientos.

La investigación hacia una medicina personalizada ha supuesto un cambio de paradigma en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. El tratamiento tradicional con quimioterapia o agentes citotóxicos produce un efecto indiscriminado en las células tumorales y en las sanas, e implica tratar a todos los pacientes de un mismo tumor de la misma manera, sin embargo, los resultados obtenidos difieren de paciente a paciente.

El mayor conocimiento de la biología de los tumores ha permitido clasificar un tipo de tumor en diferentes fenotipos y hallar receptores celulares que puedan ser utilizados como dianas específicas para el tratamiento. A modo de ejemplo, no existe un único cáncer de mama, ya que éste puede ser clasificado según la expresión o no de receptores hormonales y de receptor de factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2), entre otros factores. Así, el primer fármaco de precisión comercializado fue un anticuerpo monoclonal, trastuzumab, dirigido contra HER-2⁽²⁾.

Posteriormente se han identificado numerosas dianas en diferentes tipos de tumor que han conducido al desarrollo de fármacos antidiana, algunos ejemplos son: rituximab contra CD20, cetuximab y panitumumab contra EGFR, daratumumab contra CD38, entre otros. También se han diseñado anticuerpos biespecíficos (también conocidos como BiTE), es decir, capaces de unirse a dos antígenos diferentes al mismo tiempo, como por ejemplo blinatumomab⁽³⁾.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Más recientemente, los fármacos inmunoconjugados formados por la asociación de un anticuerpo monoclonal a otro medicamento citotóxico, utilizan la unión a una diana concreta para internalizar de forma selectiva la molécula citotóxica que hace su efecto más local. Algunos ejemplos de inmunoconjugados son gemtuzumab ozogamicin, trastuzumab emtansina, brentuximab vedotin, trastuzumab deruxtecan, sacituzumab govitecan, entre otros.

Las técnicas de diagnóstico molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la hibridación fluorescente in situ (FISH), pero sobre todo la secuenciación masiva del ADN de nueva generación (*Next Generation Sequencing* o NGS), permiten la identificación de mutaciones en los tumores (somáticas) o en el propio paciente (línea germinal). La NGS permite analizar una gran cantidad de ADN en un período corto de tiempo con una elevada sensibilidad, y la progresiva reducción de costes facilitará su utilización de forma rutinaria⁽⁴⁾. La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) emite una serie de recomendaciones para utilizar NGS en cáncer metastático o avanzado⁽⁵⁾. Las mutaciones consideradas *driver* son aquellas que se relacionan con el desarrollo o expansión del cáncer, y contra las cuáles se van desarrollando fármacos antidiana, como BRCA, MET, RET, EGFR, NTRK y otros. Sin embargo, no todos los hallazgos tienen significación clínica, y su interpretación supone un reto asistencial, por lo que en estos casos se requiere una valoración individualizada que se debería realizar en el seno de un comité molecular de tumores pluridisciplinar⁽⁶⁾.

Además de la quimioterapia y el desarrollo de fármacos hacia dianas concretas (ya sea receptores celulares o mutaciones), la inmunoterapia ha supuesto una revolución terapéutica en los últimos años, como se refleja en el número creciente de fármacos con estas características y de nuevas indicaciones aprobadas en los últimos años⁽⁷⁾. Este enfoque terapéutico se basa en potenciar y utilizar el sistema inmunitario del paciente para combatir el cáncer, ya sea mediante los inhibidores del control inmunológico, vacunas específicas contra virus inductores de ciertos tipos de cáncer o terapia celular (CAR-T, células mesenquimales, entre otros).

Se estima que entre 20 y 30 % de los problemas relacionados con la medicación (PRM) en los pacientes con cáncer se relacionan con interacciones farmacológicas (IF), de los cuales un 70 % requieren atención médica y un 1 a 2 % puede incluso comprometer la vida del paciente^(8,9). Las IF pueden producirse entre medicamentos, entre medicamentos y alimentos, y con terapias alternativas y/o complementarias, por lo que es imprescindible realizar una correcta anamnesis y entrevista con el paciente y/o entorno, para valorar al paciente en su conjunto y globalidad⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Dentro de la terapia contra el cáncer, los citostáticos orales, ya sea quimioterapia como terapia dirigida, presentan numerosas IF de tipo cinético, principalmente a nivel de absorción y metabolismo. La absorción oral puede verse alterada por la toma concomitante de ciertos alimentos o por cambios en el pH gástrico, los cuales pueden disminuirla de forma significativa⁽¹¹⁾. La identificación de diferentes transportadores endógenos también se ha relacionado con IF de relevancia clínica, como es la glicoproteína-P, OATP, BCPR, entre otros. Además, la inducción o la inhibición del sistema enzimático del citocromo P450, ya sea por parte de los citostáticos orales o por otros fármacos que afecten al metabolismo de éstos, altera considerablemente su metabolismo y puede tener impacto en términos de eficacia y toxicidad. Los inhibidores de tirosinquinasa son los citostáticos orales que más destacan por el número de IF y sus implicaciones terapéuticas⁽¹⁰⁾. Además, varios de estos fármacos tienen la capacidad de prolongar el intervalo QT, lo que requiere monitorización en caso de emplearse junto con otros fármacos que produzcan el mismo efecto⁽¹⁴⁾.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Otras estrategias terapéuticas para el cáncer usando anticuerpos monoclonales o terapia celular suponen un menor riesgo de IF cinéticas, puesto que se trata de proteínas que se metabolizan mediante hidrólisis peptídica, aunque puede darse IF a nivel farmacodinámico. El uso de fármacos inmunosupresores (incluidos los corticoides) inmediatamente antes de empezar el tratamiento de inmunoterapia se ha relacionado con reducción de la actividad anticancerosa, por lo que está prohibido su uso⁽¹⁵⁾. El efecto de los inhibidores de la bomba de protones en la reducción de la actividad de la inmunoterapia no está claramente dilucidado, con resultados de metanálisis contradictorios^(16, 17). Por otro lado, es importante la investigación que se está realizando en el campo del análisis de la microbiota intestinal y su relación con la probabilidad de respuesta a la inmunoterapia en cáncer, por lo que se investiga también el posible efecto de la terapia antimicrobiana en la alteración de la microbiota que redundaría en el efecto farmacológico anticáncer, sin embargo aún no se dispone de estudios concluyentes⁽¹⁵⁾.

En los pacientes con cáncer hay que considerar otros aspectos que pueden influir en la terapéutica y en el manejo de las IF, concretamente. Es habitual que los pacientes con cáncer tomen un elevado número de medicamentos, ya sea como tratamiento oncoespecífico o como terapia de soporte o coadyuvante, y que además presenten una edad avanzada con mayor probabilidad de comorbilidades, alteraciones a nivel farmacocinético, o síndromes geriátricos, con lo que es necesario determinar y aplicar las intervenciones sanitarias más adecuadas para reducir la aparición de posibles PRM^(18, 19).

Los profesionales sanitarios de los diferentes ámbitos asistenciales (no sólo hospitalario, también comunitario), deben conocer las características de los tratamientos prescritos, preparados y administrados a pacientes con cáncer para optimizar al máximo el tratamiento, con el objetivo de prevenir y evitar fracasos terapéuticos y toxicidades, o en caso de aparición de éstas, disponer de recursos para manejarlas adecuadamente. Esto es especialmente importante cuando se identifican toxicidades no esperadas y cuando se realizan cambios en los tratamientos farmacológicos de los pacientes. Además, es imprescindible realizar una correcta educación sanitaria a los pacientes y familiares y/o cuidadores para mejorar la seguridad, la comprensión y la adherencia al tratamiento⁽²⁰⁾.

Cristina Ibáñez Collado

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. GLOBOCAN (Global Cancer Observatory) [Internet]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
2. Woyke E. Historia del primer fármaco de precisión: Herceptin, el medicamento “esencial” [Internet]. MIT Technology Review. Available from: <https://www.technologyreview.es/s/6410/historia-del-primer-farmaco-de-precision-herceptin-el-medicamento-esencial>
3. Krishnamurthy A, Jimeno A. Bispecific antibodies for cancer therapy: A review. *Pharmacol Ther.* 2018; 185: 122–34.
4. Morganti S, Tarantino P, Ferraro E, et al. Next Generation Sequencing (NGS): A Revolutionary Technology in Pharmacogenomics and Personalized Medicine in Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1168:9–30.
5. Mosele F, Remon J, Mateo J, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol* [Internet]. 2020; 31(11): 1491–505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32853681/DOI:10.1016/J.ANNONC.2020.07.014>

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

6. Missios P, Beha J, Bitzer M, et al. [The molecular tumor board]. *Chirurg* [Internet]. 2021;92(11):1011–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34406439/DOI: 10.1007/S00104-021-01487-6>
7. Ministerio de Sanidad. Informe evolución de la financiación y fijación de precio de los medicamentos oncológicos en el SNS (2016-2021) [Internet]. 2022. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/20220402_Informe_Evol_SNS_Medicamentos_Oncologicos_L01L02_Def2.pdf
8. Scripture CD, Figg WD. Drug interactions in cancer therapy. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2006;6(7):546–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16794637/DOI: 10.1038/NRC1887>
9. Beijnen JH, Schellens JHM. Drug interactions in oncology. *Lancet Oncol* [Internet]. 2004;5(8):489–96. Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15288238/DOI: 10.1016/S1470-2045\(04\)01528-1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15288238/DOI: 10.1016/S1470-2045(04)01528-1)
10. Sharma M, Vadhariya A, Chikermane S, Al et al. Clinical Outcomes Associated with Drug-Drug Interactions of Oral Chemotherapeutic Agents: A Comprehensive Evidence-Based Literature Review. *Drugs Aging* [Internet]. 2019; 36(4): 341–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30714077/DOI: 10.1007/S40266-019-00640-5>
11. Yucel E, Sancar M, Yucel A, et al. Adverse drug reactions due to drug-drug interactions with proton pump inhibitors: assessment of systematic reviews with AMSTAR method. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2016; 15(2): 223–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26635063/DOI: 10.1517/14740338.2016.1128413>
12. Alsanad SM, Williamson EM, Howard RL. Cancer Patients at Risk of Herb/Food Supplement–Drug Interactions: A Systematic Review. *Phytother Res* [Internet]. 2014; 28(12): 1749–55. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.5213DOI: 10.1002/PTR.5213>
13. Pochet S, Lechon A-S, Lescrainier C, et al. Herb-anticancer drug interactions in real life based on VigiBase, the WHO global database. *Sci Rep* [Internet]. 2023; 13: 14178. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17704-zDOI: 10.1038/s41598-022-17704-z>
14. Khan Q, Ismail M, Khan S. Frequency, characteristics and risk factors of QT interval prolonging drugs and drug-drug interactions in cancer patients: a multicenter study. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2017; 18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29191244/DOI: 10.1186/S40360-017-0181-2>
15. Hussain N, Naeem M, Pinato DJ. Concomitant medications and immune checkpoint inhibitor therapy for cancer: causation or association? *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2021;17(1):55–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32574106/DOI: 10.1080/21645515.2020.1769398>
16. Qin BD, Jiao XD, Zhou XC, et al. Effects of concomitant proton pump inhibitor use on immune checkpoint inhibitor efficacy among patients with advanced cancer. *Oncoimmunology* [Internet]. 2021; 10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34350061/DOI: 10.1080/2162402X.2021.1929727>
17. Liu C, Guo H, Mao H, et al. An Up-To-Date Investigation Into the Correlation Between Proton Pump Inhibitor Use and the Clinical Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Advanced Solid Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* [Internet]. 2022; 12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35280736/DOI: 10.3389/FONC.2022.753234>
18. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018; 9(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30175841/DOI: 10.1002/14651858.CD008165.PUB4>
19. Alkan A, Yaşar A, Karci E, et al. Severe drug interactions and potentially inappropriate medication usage in elderly cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2017; 25(1): 229–36. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-016-3409-6DOI: 10.1007/S00520-016-3409-6>
20. GEDEFO-SEFH. Entrevista clínica y atención farmacéutica al paciente oncohematológico. [Internet]. Available from: <https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2018/Doc.-Entrevista-Clinica.pdf>

ABREVIATURAS

5-FU: 5Fluorouracilo.

5HT1: Subtipo del Receptor de la 5-Hidroxitriptamina.

ADT: Antidepresivos tricíclicos.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.

ALT: Alanina aminotransferasa.

ARA II: Antagonista del receptor de la angiotensina II.

AST: Aspartato aminotransferasa.

AUC: Área bajo la curva (*Area under the curve*).

AVC: Antagonistas de la Vitamina K.

BCC: Bloqueantes de los Canales del Calcio.

BCRP: Proteína Resistente al Cáncer de Mama (*Breast cancer resistant protein*).

CK: Creatininkinasa.

Cmax: Concentración máxima.

Cmin: Concentración mínima.

CYP1A2: Isoforma del CYP450.

CYP2B6: Isoforma del CYP450.

CYP2C19: Isoforma del CYP450.

CYP2C8: Isoforma del CYP450.

CYP2C9: Isoforma del CYP450.

CYP2D6: Isoforma del CYP450.

CYP3A4: Isoforma del CYP450.

CYP450: Citocromo P450.

ECG: Electrocardiograma.

EMA: Agencia Europea del Medicamento (*European Medicines Agency*).

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*).

GESIDA: Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC.

GGT: Gamma glutamil transferasa.

GI: Gastrointestinal.

GLP-1: Péptido similar al glucagon-1 (*Glucagon like peptide-1*).

GMPC: Guanosina monofosfato cíclico.

GT: Grupo terapéutico.

HAP: Hipertensión arterial pulmonar.

HER2: Factor de crecimiento epidérmico humano Receptor-2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*).

IBP: Inhibidores de la bomba de protones.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

IC: Intervalo de confianza

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

IF: Interacciones Farmacológicas.

IH: Insuficiencia hepática.

IMAO: Inhibidor de la monoaminoxidasa.

INNTI: Inhibidor no nucleósidos de transcriptasa inversa.

INR: Relación normalizada internacional (*International Normalized Ratio*).

INTI: Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa.

IP: Inhibidores de la proteasa.

IPARP: Inhibidores de la poli ADP ribosa polimerasa.

IPDE5: Inhibidores de la fosfodiesterasa 5.

IR: Insuficiencia renal.

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.

ISRSN: Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y noradrenalina.

LDL: Lipoproteína de baja densidad (*Low Density Lipoprotein*).

MAO: Monoaminoxidasa.

MATE: Transportador de expulsión de toxinas y multifármacos (*Multidrug and toxin extrusion protein*).

MI: Metabolizadores Intermedios.

MMAE: Monometil Auristatina E (*Monomethyl auristatin E*).

MP: Metabolizadores Pobres.

MR: Metabolizadores Rápidos.

MUR: Metabolizadores Ultrarrápidos.

OAT: Transportador de Aniones Orgánicos (*Organic anion-transporting*).

OATP1: Polipéptido transportador de aniones orgánicos (*Organic anion-transporting polypeptide*).

OATP1B1: Polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (*Organic anion-transporting polypeptide family 1B1*).

OCT: Transportadores de Cationes Orgánicos (*Organic Cation Transporting*).

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OR: *Odds Ratio*.

PA: Principio activo.

RAM: Reacción adversa a medicamento.

SNC: Sistema nervioso central.

SNM: Síndrome neuroléptico maligno.

SSN: Síndrome serotoninérgico.

TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad.

TB: Tuberculosis.

UGT: Uridina difosfato Glucuronosil Transferasa.

UK MHRA: *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency of United Kingdom*.

ULN: Límite superior de normalidad (*Upper limit of normal*).

VASP: Fosfoproteína estimulada por vasodilatador (*Vasodilator Stimulated Phosphoprotein*).

VHC: Virus de la Hepatitis C.

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

TABLA DE CITOCROMOS Y TRANSPORTADORES

Presentamos en lo que sigue una tabla descriptiva que permite, de manera agrupada, ver cómo los medicamentos afectan o son afectados por los distintos enzimas metabólicos y por los transportadores de membrana, y cómo esto puede afectar la acción farmacológica de los fármacos sustratos de estos isoenzimas o transportadores, centrándonos en las repercusiones de estas acciones tanto en la falta de efectividad como en su toxicidad.

Con un ● en las columnas de los citocromos o transportadores se indican los medicamentos que son altamente sensibles a la inhibición y/o inducción, y con un ○ los que lo son de forma moderada. Los efectos, en el primer caso, suelen ser peligrosos para el paciente, tanto por aumento de la toxicidad como por disminución del efecto terapéutico; en el segundo caso, aunque las consecuencias suelen ser menores, deben tenerse en cuenta, especialmente en pacientes de riesgo.

Algunos de estos medicamentos altamente sensibles (los marcados con ●) son los de estrecho margen terapéutico. En la tabla se indican con los símbolos: ▼ inhibidores o ▲ inductores si son potentes, y ▽ o △ si son inhibidores o inductores moderados.

Con respecto a los inhibidores potentes queremos resaltar la inclusión en esta tabla del ketocozazol, potente inhibidor de varios isoenzimas y transportadores, pero por no estar comercializado en España, excepto en formas farmacéuticas tópicas, no se ha incluido en los grupos de inhibidores ni en el índice, no obstante por el hecho de que se utilice como medicamento de referencia para evaluar el efecto en los nuevos medicamentos de la inhibición potente del CYP3A4, consideramos oportuna su inclusión en la tabla de citocromos y transportadores.

El miconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, aun siendo un inhibidor potente, se le da consideración de moderado por la baja absorción, ya que su comercialización es exclusivamente para su tratamiento bucal y local.

Otro caso especial que debemos señalar y que se ha tenido en cuenta en los grupos de inhibidores, como en el índice, es el de los metabolitos con capacidad de inhibición, sin serlo los medicamentos administrados. El GS-563117, metabolito del idelalisib es un potente inhibidor del CYP3A4, no así el fármaco comercializado, y el metabolito glucurónido del clopidogrel, es un potente inhibidor del CYP2C8.

En el pie de página hemos ampliado la información en aquellos casos en que ha sido posible. Finalmente, cabe señalar que para la elaboración de esta tabla se ha recogido la información de las fichas técnicas de la AEMPS, y de la bibliografía especializada en algunos casos.

	1A2			2B6			2C8			2C9			2C19			2D6			3A4			PGP			OAT			OCT			BCRP			UGT			MATE			
	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR				
ABIRATERONA							▽							▽	○																						ABIRATERONA			
ACALABRUTINIB ¹			△												○	▽	○								○	▽										▽	ACALABRUTINIB ¹			
AFATINIB																○	▽								○	▽											AFATINIB			
ALECTINIB															○		▽										▽										ALECTINIB			
ANAGRELIDA	○																																				ANAGRELIDA			
ANASTROZOL															○																						ANASTROZOL			
APALUTAMIDA					▽		○	▽							○	▲																		△			APALUTAMIDA			
AXITINIB ²	○														●																		○			AXITINIB ²				
BEXAROTENO															○	△																					BEXAROTENO			
BINIMETINIB ³	○		△														○							▽					○								BINIMETINIB ³			
BORTEZOMIB							○									●																					BORTEZOMIB			
BOSUTINIB															○																						BOSUTINIB			
BRENTUXIMAB VEDOTINA													○		○																						BRENTUXIMAB VEDOTINA			
BRIGATINIB															●	△																					BRIGATINIB			
CABAZITAXEL ⁴															○										▽												CABAZITAXEL ⁴			
CABOZANTINIB															○		▽																				CABOZANTINIB			
CAPECITABINA																																					CAPECITABINA			
CERITINIB															●	▼	○										▽										CERITINIB			
CICLOFOSFAMIDA						○									●																						CICLOFOSFAMIDA			
COBIMETINIB			△												●		○										▽										COBIMETINIB			
CRIZOTINIB ⁵						▽									●	▽		▽							▽				▽								CRIZOTINIB ⁵			
DABRAFENIB							●	△			△				●	△																						DABRAFENIB		
DACOMITINIB																																						DACOMITINIB		
DASATINIB															●	▽																						DASATINIB		

1. ACALABRUTINIB inhibidor de: MATE1 (su metabolito activo ACP 5862)
 2. AXITINIB sustrato de: UGT1A1

3. BINIMETINIB sustrato de: UGT1A1 inhibidor de: OAT3
 4. CABAZITAXEL inhibidor de: OAT1B1
 5. CRIZOTINIB inhibidor de: OCT 1, OCT2, UGT1A1, UGT2B7

● SUSTRATO ALTAMENTE SENSIBLE ▲ INDUCTOR POTENTE ▼ INHIBIDOR POTENTE
 ○ SUSTRATO MODERADAMENTE SENSIBLE △ INDUCTOR MODERADO ▽ INHIBIDOR MODERADO

	1A2			2B6			2C8			2C9			2C19			2D6			3A4			PGP			OAT			OCT			BCRP			UGT			MATE			
	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR				
DOXORUBICINA															○				○																			DOXORUBICINA		
ENCORAFENIB ¹																			○	▽	△	○			▽		▽		▽								ENCORAFENIB ¹			
ENZALUTAMIDA					△	●			△		△								○	▲		△												△			ENZALUTAMIDA			
ERIBULINA																				▽																	ERIBULINA			
ERLOTINIB ²	○	▽																	●	▽		○											▽				ERLOTINIB ²			
ETOPOSIDO																				○			○															ETOPOSIDO		
EVEROLIMUS																				○	▽		○	▽														EVEROLIMUS		
EXEMESTANO																				○																		EXEMESTANO		
FLUTAMIDA	○																																					FLUTAMIDA		
GEFITINIB																○	▽			●			○															GEFITINIB		
IBRUTINIB					△															●			▽					▽										IBRUTINIB		
IDELALISIB ³																				○	▼							○										IDELALISIB ³		
IMATINIB									▽						▽					●	▽																	IMATINIB		
IRINOTECAN																				●									○									IRINOTECAN		
LAPATINIB								▽												●	▽		○	▽				○	▽									LAPATINIB		
LORLATINIB ⁴																				●		△							○									LORLATINIB ⁴		
MEDROXIPROGESTERONA																				○																			MEDROXIPROGESTERONA	
METOTREXATO																													○										METOTREXATO	
MITOMICINA																							○																MITOMICINA	
MITOTANO																																							MITOTANO	
MITOXANTRONA																													○										MITOXANTRONA	
NILOTINIB																				○	▽		○															NILOTINIB		
NINTEDANIB																																							NINTEDANIB	
NIRAPARIB	○																			○	▽																▽	NIRAPARIB		

1. ENCORAFENIB inhibidor de: OATP1B1, OATP1B3 y UGT1A1

2. ERLOTINIB inhibidor de: UGT1A1

3. IDELALISIB sustrato de: UGT1A4

4. LORLATINIB sustrato de: UGT1A4

● SUSTRATO ALTAMENTE SENSIBLE

▲ INDUCTOR POTENTE

▼ INHIBIDOR POTENTE

○ SUSTRATO MODERADAMENTE SENSIBLE

△ INDUCTOR MODERADO

▽ INHIBIDOR MODERADO

	1A2			2B6			2C8			2C9			2C19			2D6			3A4			PGP			OAT			OCT			BCRP			UGT			MATE			
	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR				
OLAPARIB ¹																																						OLAPARIB ¹		
OSIMERTINIB																																						OSIMERTINIB		
PACLITAXEL								○																														PACLITAXEL		
PALBOCICLIB																																						PALBOCICLIB		
PAZOPANIB ²																																						PAZOPANIB ²		
PIXANTRONA ³																																						PIXANTRONA ³		
POMALIDOMIDA	●																																					POMALIDOMIDA		
PONATINIB																																						PONATINIB		
REGORAFENIB ⁴																																						REGORAFENIB ⁴		
RIBOCICLIB ⁵																																						RIBOCICLIB ⁵		
RUCAPARIB ⁶		▽																																				RUCAPARIB ⁶		
RUXOLITINIB																																						RUXOLITINIB		
SORAFENIB ⁷																																						SORAFENIB ⁷		
SUNITINIB																																						SUNITINIB		
TAMOXIFENO																																						TAMOXIFENO		
TEMSIROLIMUS																																						TEMSIROLIMUS		
TIOTEPA																																						TIOTEPA		
TIVOZANIB																																						TIVOZANIB		
TOPOTECAN																																						TOPOTECAN		
TRABECTEDINA																																						TRABECTEDINA		
TRAMETINIB																																						TRAMETINIB		
TRASTUZUMAB EMTANSINA																																						TRASTUZUMAB EMTANSINA		
TRETINOINA																																						TRETINOINA		
VANDETANIB ⁸																																						VANDETANIB ⁸		

1. OLAPARIB inhibidor de: OATP1B1, OCT1, OCT2

2. PAZOPANIB inhibidor de: OATP1B1, UGT1A1

3. PIXANTRONA sustrato de: OCT1

4. REGORAFENIB sustrato de: UGT1A9 inhibidor de: UGT1A1, UGT1A9 .

5. RIBOCICLIB inhibidor de: OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2,

6. RUCAPARIB sustrato de: OCT1, MATE1, MATE 2K

7. SORAFENIB sustrato de; UGT1A9 inhibidor de: UGT1A1, UGT1A9

8. VANDETANIB inhibidor de: OCT2

● SUSTRATO ALTAMENTE SENSIBLE

○ SUSTRATO MODERADAMENTE SENSIBLE

▲ INDUCTOR POTENTE

△ INDUCTOR MODERADO

▼ INHIBIDOR POTENTE

▽ INHIBIDOR MODERADO

	SUSTRATO			SUSTRATO			SUSTRATO			SUSTRATO			SUSTRATO			SUSTRATO			SUSTRATO			SUSTRATO				
	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR	SUSTRATO	INHIBIDOR	INDUCTOR		
VEMURAFENIB		▽											●	△	○	▽										VEMURAFENIB
VENETOCLAX ¹													○		○	▽		▽				○	▽			VENETOCLAX ¹
VINBLASTINA													●		○											VINBLASTINA
VINCRISTINA													●		○											VINCRISTINA
VINDESINA													●		○											VINDESINA
VINFLUNINA													●		○											VINFLUNINA
VINORELBINA													●		○											VINORELBINA
VISMODEGIB ²																								○		VISMODEGIB ²

1. VENETOCLAX inhibidor de: OATP1B1
 2. VISMODEGIB inhibidor de: OATP1B1

● SUSTRATO ALTAMENTE SENSIBLE ▲ INDUCTOR POTENTE ▼ INHIBIDOR POTENTE
 ○ SUSTRATO MODERADAMENTE SENSIBLE △ INDUCTOR MODERADO ▽ INHIBIDOR MODERADO

COMO CONSULTAR LAS INTERACCIONES

En el presente libro de Interacciones Farmacológicas (IF), se ha modificado la estructura con objeto de facilitar y hacer más rápido el acceso a las IF.

Para facilitar el manejo y evitar duplicidades, las monografías de las IF se describen por dos principios activos, por un principio activo y un grupo terapéutico o de inductores o inhibidores o por dos grupos. En todos los casos en los que la IF se expone mediante uno o dos grupos, al final de la monografía se detallan los principios activos que constituyen el grupo o los dos grupos.

En las 4 páginas siguientes presentamos la Relación de Fármacos Oncológicos (A) por orden alfabético:

FÁRMACOS ONCOLÓGICOS

ABEMACICLIB

ABIRATERONA

ACALABRUTINIB

AFATINIB

ALDESLEUKINA

.....

Al clicar sobre el fármaco cuyas IF interese conocer, aparecerá el Índice (B) que es un listado con los medicamentos, también por orden alfabético, con los que el fármaco clickado pueda interactuar, sean oncológicos o no lo sean.

Ejemplo. **ACALABRUTINIB**, se clickará sobre el fármaco en la Relación de Fármacos Oncológicos (A), y se abrirá el Índice de los medicamentos con los que interacciona el **ACALABRUTINIB** (B).

ACALABRUTINIB (B)

ACENOCUMAROL ... 1005

ACETILSALICÍLICO, ACIDO (CARDIO) ... 1005

ALGELDRATO ... 1004

APALUTAMIDA ... 1007

.....

A la derecha de cada fármaco aparecerán uno o más números de interacciones, y al clicar sobre uno de los números aparecerá la correspondiente interacción. Para hacer una nueva consulta, se debe clicar sobre el título de la interacción para volver a la Relación de Fármacos Oncológicos (A) y realizar de nuevo la operativa antes descrita.

RELACIÓN DE FÁRMACOS ONCOLÓGICOS

FÁRMACOS ONCOLÓGICOS

A

ABEMACICLIB
ABIRATERONA
ACALABRUTINIB
AFATINIB
ALDESLEUKINA
ALECTINIB
ANAGRELIDA
ANASTROZOL
APALUTAMIDA
ARSÉNICO, TRIÓXIDO
ATEZOLIZUMAB
AVELUMAB
AXITINIB
AZACITIDINA

B

BCG CULTIVO VIVO
BENDAMUSTINA
BEVACIZUMAB
BEXAROTENO
BICALUTAMIDA
BINIMETINIB
BLEOMICINA
BORTEZOMIB
BOSUTINIB
BRENTUXIMAB VEDOTINA
BRIGATINIB
BUSERELINA, ACETATO
BUSULFANO

C

CABAZITAXEL
CABOZANTINIB
CAPECITABINA
CARBOPLATINO
CARFILZOMIB

CARMUSTINA
CEMIPLIMAB
CERITINIB
CETUXIMAB
CICLOFOSFAMIDA
CIPROTERONA
CISPLATINO
CITARABINA
CLADRIBINA
CLOFARABINA
CLORAMBUCILO
COBIMETINIB
CRIZOTINIB

D

DABRAFENIB
DACARBAZINA
DACOMITINIB
DAROLUTAMIDA
DASATINIB
DAUNORUBICINA
DECITABINA
DEGARELIX
DOCETAXEL
DOXORUBICINA
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL)
DURVALUMAB

E

ELTROMBOPAG
ENCORAFENIB
ENZALUTAMIDA
EPIRUBICINA
ERIBULINA
ERLOTINIB
ESTRAMUSTINA
ETOPOSIDO

FÁRMACOS ONCOLÓGICOS

EVEROLIMUS
EXEMESTANO

F

FLUDARABINA
FLUOROURACILO
FLUTAMIDA
FOTEMUSTINA
FULVESTRANT

G

GEFITINIB
GEMCITABINA
GOSERELINA

H

HIDROXICARBAMIDA

I

IBRITUMOMAB TIUXETAN
IBRUTINIB
IDARUBICINA
IDELALISIB
IFOSFAMIDA
IMATINIB
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO)
INOTUZUMAB OZOGAMICINA
IPILIMUMAB
IRINOTECAN

L

LANREOTIDA
LAPATINIB
LENALIDOMIDA
LENVATINIB
LETRAZOL

LEUPRORELINA
LORLATINIB

M

MEDROXIPROGESTERONA
MEGESTROL
MELFALAN
MERCAPTOPURINA
METOTREXATO
MIDOSTAURINA
MIFAMURTIDA
MITOMICINA
MITOTANO
MITOXANTRONA

N

NELARABINA
NILOTINIB
NINTEDANIB
NIRAPARIB
NIVOLUMAB

O

OBINUTUZUMAB
OCTREOTIDA
OLAPARIB
OSIMERTINIB
OXALIPLATINO

P

PACLITAXEL
PALBOCICLIB
PANITUMUMAB
PAZOPANIB
PEGASPARGASA
PEMBROLIZUMAB
PEMETREXED

FÁRMACOS ONCOLÓGICOS

PENTOSTATINA

PIXANTRONA

POLATUZUMAB VEDOTINA

POMALIDOMIDA

PONATINIB

PROCARBAZINA

R

RALOXIFENO

RALTITREXED

RAMUCIRUMAB

REGORAFENIB

RIBOCICLIB

RISANKIZUMAB

RITUXIMAB

RUCAPARIB

RUXOLITINIB

S

SONIDEGIB

SORAFENIB

SUNITINIB

T

TALIDOMIDA

TAMOXIFENO

TEGAFUR

TEMOZOLOMIDA

TEMSIROLIMUS

TIOGUANINA

TIOTEPA

TIPIRACIL

TIVOZANIB

TOPOTECAN

TRABECTEDINA

TRAMETINIB

TRASTUZUMAB

TRASTUZUMAB EMTANSINA

TREOSULFANO

TRETINOINA

TRIFLURIDINA

TRIPTORELINA

V

VANDETANIB

VEMURAFENIB

VENETOCLAX

VINBLASTINA

VINCRISTINA

VINDESINA

VINFLUNINA

VINORELBINA

VISMODEGIB

ÍNDICE

ABEMACICLIB

APALUTAMIDA ... 913	ITRACONAZOL ... 914
CARBAMAZEPINA ... 913	LUMACAFITOR ... 913
CERITINIB ... 914	METFORMINA ... 915
CLARITROMICINA ... 914	METILDIGOXINA ... 912
COBICISTAT ... 914	POMELO, ZUMO ... 914
DIGOXINA ... 912	POSACONAZOL ... 914
ENZALUTAMIDA ... 913	PRIMIDONA ... 913
FENITOINA ... 913	RIFAMPICINA ... 913
FENOBARBITAL ... 913	RITONAVIR ... 914
HIPERICO ... 913	TIOPENTAL SÓDICO ... 913
IDELALISIB ... 914	VORICONAZOL ... 914

ABIRATERONA

AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 289, 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 297, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 290, 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 297
CERITINIB ... 85, 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 289, 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CODEINA ... 291
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAPOXETINA ... 292
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXTROMETORFANO ... 293
DIHIDROCODEINA ... 294
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DOXEPINA ... 289
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 295, 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 297, 449, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FENITOINA ... 297
FENOBARBITAL ... 297
FLECAINIDA ... 296, 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 297
IMIPRAMINA ... 289, 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 297
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936

ABIRATERONA

METOPROLOL ... 298
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 289, 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXICODONA ... 299
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 300, 1937
PIOGLITAZONA ... 301
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PRIMIDONA ... 297
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 302, 1937
PROPRANOLOL ... 303
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
REPAGLINIDA ... 304
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RIFAMPICINA ... 297
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SELEXIPAG ... 305
SERTINDOL ... 306, 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TAMOXIFENO ... 580
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIOPENTAL SÓDICO ... 297
TOLTERODINA ... 1936
TRAMADOL ... 308
TRAZODONA ... 1936
TREPSTINILO ... 309
TRIMIPRAMINA ... 289, 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 310, 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
VORTIOXETINA ... 311
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

ACALABRUTINIB

ACENOCUMAROL ... 1005
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 1005
ALGELDRATO ... 1004
ALMAGATO ... 1004
ALMASILATO ... 1004
ALTEPLASA ... 1005
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1004
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1004
AMIODARONA ... 1009
ANTITROMBINA ALFA ... 1005
ANTITROMBINA III ... 1005
APALUTAMIDA ... 1007
APIXABAN ... 1005
APREPITANT ... 1009
ARGATROBAN ... 1005
ATAZANAVIR ... 1009
BEMIPARINA ... 1005
BIVALIRUDINA ... 1005
CALCIO, CARBONATO ... 1004
CANGRELOR ... 1005
CARBAMAZEPINA ... 1007
CERITINIB ... 1010
CICLOSPORINA ... 1009
CILOSTAZOL ... 1005
CLARITROMICINA ... 1010
CLOPIDOGREL ... 1005
COBICISTAT ... 1010
CRIZOTINIB ... 1009
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1005
DALTEPARINA ... 1005
DANAZOL ... 1009
DARUNAVIR ... 1009
DASATINIB ... 1009
DILTIAZEM ... 1009
DIPIRIDAMOL ... 1005
DRONEDARONA ... 1009
EDOXABAN ... 1005
ENCORAFENIB ... 1009
ENOXAPARINA ... 1005
ENZALUTAMIDA ... 1007
EPOPROSTENOL ... 1005
EPTIFIBATIDA ... 1005
ERITROMICINA ... 1009
ERLOTINIB ... 1009
ESOMEPRAZOL ... 1008
ESTIRIPENTOL ... 1009
EVEROLIMUS ... 1009
FAMOTIDINA ... 1006
FENITOINA ... 1007
FENOBARBITAL ... 1007
FLUCONAZOL ... 1009
FLUVOXAMINA ... 1009
FONDAPARINUX ... 1005
FOSAMPRENAVIR ... 1009
FOSAPREPITANT ... 1009
FOSTAMATINIB ... 1009
HEPARINA ... 1005
HIPERICO ... 1007
IDELALISIB ... 1010
ILOPROST ... 1005
IMATINIB ... 1009
ISAVUCONAZOL ... 1009
ISONIAZIDA ... 1009
ITRACONAZOL ... 1010
LANSOPRAZOL ... 1008
LAPATINIB ... 1009
LUMACAFOR ... 1007
MAGALDRATO ... 1004
MAGNESIO, CARBONATO ... 1004
MAGNESIO, FOSFATO ... 1004
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1004
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1004
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1004
MICONAZOL (ESTOM) ... 1009
MIFEPRISTONA ... 1009
NADROPARINA ... 1005
NETUPITANT ... 1009
NICARDIPINO ... 1009
NILOTINIB ... 1009
NIRAPARIB ... 1009

ACALABRUTINIB

OMEPRAZOL ... 1008

PALBOCICLIB ... 1009

PANTOPRAZOL ... 1008

PAZOPANIB ... 1009

POMELO, ZUMO ... 1010

POSACONAZOL ... 1010

PRASUGREL ... 1005

PRIMIDONA ... 1007

RABEPRAZOL ... 1008

RANITIDINA ... 1006

RIBOCICLIB ... 1009

RIFAMPICINA ... 1007

RITONAVIR ... 1010

RIVAROXABAN ... 1005

RUCAPARIB ... 1009

SODIO, BICARBONATO ... 1004

TACROLIMUS ... 1009

TEMSIROLIMUS ... 1009

TENECTEPLASA ... 1005

TICAGRELOR ... 1005, 1009

TICLOPIDINA ... 1005

TIOPENTAL SÓDICO ... 1007

VERAPAMILO ... 1009

VORICONAZOL ... 1010

AFATINIB

ALECTINIB ... 1012
AMIODARONA ... 1012
ATORVASTATINA ... 1012
AZITROMICINA ... 1012
CABOZANTINIB ... 1012
CANAGLIFOZINA ... 1012
CARVEDILOL ... 1012
CARBAMAZEPINA ... 1011
CICLOSPORINA ... 1012
CLARITROMICINA ... 1012
COBICISTAT ... 1012
CRIZOTINIB ... 1012
DILTIAZEM ... 1012
DRONEDARONA ... 1012
ELIGLUSTAT ... 1012
ENCORAFENIB ... 1012
ERITROMICINA ... 1012
EVEROLIMUS ... 1713
FENITOINA ... 1011
FOSTAMATINIB ... 1012
GLECAPREVIR ... 1012
HIDROXICLOROQUINA ... 1012
IBRUTINIB ... 1012
ITRACONAZOL ... 1012
LAPATINIB ... 1012
LEDIPASVIR ... 1012
METOTREXATO ... 1013
MIRABEGRON ... 1012
MITOXANTRONA ... 225
OSIMERTINIB ... 1012
PALBOCICLIB ... 1012
PAZOPANIB ... 1468
PIBRENTASVIR ... 1012
POMELO, ZUMO ... 1012
PONATINIB ... 1012
RANOLAZINA ... 1012
RIFAMPICINA ... 1011
RITONAVIR ... 1012
ROSUVASTATINA ... 1014
RUXOLITINIB ... 1012
SORAFENIB ... 1012
SULFASALAZINA ... 1015
TEMSIROLIMUS ... 1012
TIPRAVANIR ... 1012
TOLVAPTAN ... 1012
TOPOTECAN ... 1898
VELPATASVIR ... 1012
VEMURAFENIB ... 1012
VENETOCLAX ... 1012, 1929
VERAPAMILO ... 1012
VOXILAPREVIR ... 1012

ALDESLEUKINA

ACECLOFENACO ... 852	CELECOXIB ... 852
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 852	CELIPROLOL ... 855
ACICLOVIR ... 847	CIDOFOVIR ... 858
ADEFOVIR, DIPIVOXIL ... 848	CILAZAPRIL ... 870
AMIKACINA ... 849	CISPLATINO ... 865
AMLODIPINO ... 856	CLEVIDIPINO ... 856
AMOXICILINA ... 876	CLINDAMICINA ... 859
AMPICILINA ... 876	CLOFARABINA ... 726
AMPICILINA-BENZATINA ... 876	CLONIXINATO DE LISINA ... 852
ANFOTERICINA B (LIPOSOMAL) ... 851	CLOXACILINA ... 876
ANFOTERICINA B ... 850	CLOZAPINA ... 861
ATENOLOL ... 855	COLISTIMETATO ... 862
BARNIDIPINO ... 856	DACARBAZINA ... 47
BENAZEPRIL ... 870	DAPTOMICINA ... 864
BENCILPENICILINA ... 876	DAUNORUBICINA ... 853
BENCILPENICILINA-BENZATINA ... 876	DEFLAZACORT ... 869
BENCILPENICILINA-PROCAINA ... 876	DELAPRIL ... 870
BETAMETASONA ... 869	DEXAMETASONA ... 869
BISOPROLOL ... 855	DEXIBUPROFENO ... 852
BUDESONIDA ... 869	DEXKETOPROFENO ... 852
CANDESARTAN ... 854	DEXTROPROFENO ... 852
CAPTOPRIL ... 870	DIACEREINA ... 852
CARBOPLATINO ... 865	DICLOFENACO ... 852
CARTEOLOL ... 855	DIHIDROESTREPTOMICINA ... 849
CEFACLOR ... 857	DILTIAZEM ... 856
CEFADROXILO ... 857	DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 853
CEFALEXINA ... 857	DOXORUBICINA ... 853
CEFAZOLINA ... 857	ENALAPRIL ... 870
CEFDITORENO ... 857	EPIRUBICINA ... 853
CEFEPIMA ... 857	EPROSARTAN ... 854
CEFIXIMA ... 857	ESMOLOL ... 855
CEFMINOX ... 857	ESTREPTOMICINA ... 849
CEFOTAXIMA ... 857	ETORICOXIB ... 852
CEFOXITINA ... 857	FACIDIPINO ... 856
CEFTAROLINA ... 857	FELODIPINO ... 856
CEFTAZIDIMA ... 857	FENOXIMETILPENICILINA ... 876
CEFTOBIPROL ... 857	FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA ... 876
CEFTOLOZANO ... 857	FLURBIPROFENO ... 852
CEFTRIAXONA ... 857	FOSCARNET ... 866
CEFUROXIMA ... 857	FOSINOPRIL ... 870

ALDESLEUKINA

FUMARATO DIMETILO ... 867	NITRENDIPINO ... 856
GANCICLOVIR ... 868	OLMESARTAN ... 854
GENTAMICINA ... 849	OXALIPLATINO ... 865
HIDROCORTISONA ... 869	OXPRENOLOL ... 855
IBUPROFENO ... 852	PARACETAMOL ... 875
IDARUBICINA ... 853	PARECOXIB ... 852
IMIDAPRIL ... 870	PERINDOPRIL ... 870
INDOMETACINA ... 852	PIPERACILINA ... 876
INOTERSEN ... 871	PIROXICAM ... 852
INTERFERONES ... 872	PIXANTRONA ... 853
IRBESARTAN ... 854	PREDNISOLONA ... 869
ISONIXINA ... 852	PREDNISONA ... 869
KETOPROFENO ... 852	PROPRANOLOL ... 855
KETOROLACO ... 852	QUINAPRIL ... 870
LERCANIDIPINO ... 856	RAMIPRIL ... 870
LISINOPRIL ... 870	SOTALOL ... 855
LORNOXICAM ... 852	SULINDACO ... 852
LOSARTAN ... 854	TACROLIMUS ... 877
MANIDIPINO ... 856	TAMOXIFENO ... 576
MEFENAMICO, ÁCIDO ... 852	TELMISARTAN ... 854
MELOXICAM ... 852	TENOFOVIR ... 878
METAMIZOL ... 873	TENOFOVIR ALAFENAMIDA ... 879
METILPREDNISOLONA ... 869	TENOXICAM ... 852
METOPROLOL ... 855	TICARCILINA ... 876
METOTREXATO ... 780	TOBRAMICINA ... 849
MITOXANTRONA ... 853	TRANDOLAPRIL ... 870
NABUMETONA ... 852	VACUNAS VIVAS ... 880
NADOLOL ... 855	VALACICLOVIR ... 881
NAPROXENO ... 852	VALGANCICLOVIR ... 882
NEBIVOLOL ... 855	VALSARTAN ... 854
NICARDIPINO ... 856	VANCOMICINA ... 883
NIFEDIPINO ... 856	VERAPAMILO ... 856
NIFLUMICO, ÁCIDO ... 852	VINBLASTINA ... 884
NIMODIPINO ... 856	ZOFENOPRIL ... 870
NISOLDIPINO ... 856	

ALECTINIB

AFATINIB ... 1012	FINGOLIMOD ... 1035
ALISKIRENO ... 1018	GALANTAMINA ... 1036
AMIODARONA ... 1019	GESTODENO ... 1055
APALUTAMIDA ... 1040	GLECAPREVIR ... 1037
APIXABAN ... 1020	GRAZOPREVIR ... 1039
ATENOLOL ... 1021	GUANFACINA ... 1016
BETAXOLOL ... 1022	HIPERICO ... 1040
BISOPROLOL ... 1021	IDELALISIB ... 1041
BRIGATINIB ... 1103	ITRACONAZOL ... 1041
CANAGLIFLOZINA ... 1024	IVABRADINA ... 1042
CARBAMAZEPINA ... 1040	LABETALOL ... 1017
CARTEOLOL ... 1021, 1022	LANREOTIDA ... 1043
CARVEDILOL ... 1017	LAPATINIB ... 1044
CELIPROLOL ... 1021	LEDIPASVIR ... 1045
CERITINIB ... 1041	LEVOBUNOLOL ... 1022
CLARITROMICINA ... 1041	LEVONORGESTREL ... 1055
CLONIDINA ... 1016	LUMACAFTOR ... 1040
CLORMADINONA ... 1055	MEDROXIPROGESTERONA ... 1055
COBICISTAT ... 1041	MEGESTROL ... 1055
COLCHICINA ... 1025	METADONA ... 1046
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1026	METILDIGOXINA ... 1038
DESOGESTREL ... 1055	METILDOPA ... 1016, 1047
DEXMEDETOMIDINA ... 1027	METOPROLOL ... 1021
DIENOGEST ... 1055	METOTREXATO ... 1048
DIGOXINA ... 1038	MITOXANTRONA ... 225
DILTIAZEM ... 1023	MOXONIDINA ... 1016
DOLUTEGRAVIR ... 1028	NADOLOL ... 1021
DONEPEZILO ... 1029	NEBIVOLOL ... 1021
DOXORUBICINA ... 1030	NILOTINIB ... 1050
DRONEDARONA ... 1019	NOMEGESTROL ... 1055
DROSPIRENONA ... 1055	NORELGESTROMIN ... 1055
EDOXABAN ... 1031	NORETISTERONA ... 1055
ENZALUTAMIDA ... 1040	NORGESTIMATO ... 1055
ESMOLOL ... 1021	NORGESTREL ... 1055
ESTRADIOL ... 1032	OCTEOTRIDA ... 1051
ETINILESTRADIOL ... 1033	OXPRENOLOL ... 1021
ETONOGESTREL ... 1055	PASIREOTIDA ... 1052
EVEROLIMUS ... 1034	PAZOPANIB ... 1468
FENITOINA ... 1040	PIBRENTASVIR ... 1054
FENOBARBITAL ... 1040	POMELO, ZUMO ... 1041

ALECTINIB

POSACONAZOL ... 1041

PRIMIDONA ... 1040

PROGESTERONA ... 1055

PROPAFENONA ... 1056

PROPRANOLOL ... 1021

RIFAMPICINA ... 1040

RITONAVIR ... 1041

RIVAROXABAN ... 1057

RIVASTIGMINA ... 1058

ROSUVASTATINA ... 1059

SIMVASTATINA ... 1060

SIROLIMUS ... 1061

SOTALOL ... 1021

SUFENTANILO ... 1062

TIBOLONA ... 1055

TIMOLOL ... 1022

TIOPENTAL SODICO ... 1040

TIZANIDINA ... 1016

TOPOTECAN ... 1898

ULIPRISTAL ... 1055

VENETOCLAX ... 1065

VERAPAMILO ... 1023

VORICONAZOL ... 1041

VOXILAPREVIR ... 1066

ANAGRELIDA

ABIRATERONA ... 1936
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 1658
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CANGRELOR ... 1658
CARBAMAZEPINA ... 1661
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1662, 1936
CIPROFLOXACINO ... 1663, 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOPIDOGREL ... 1658
CLORMADINONA ... 1665
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1655, 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DESOGESTREL ... 1665
DIENOGEST ... 1665
DIGOXINA ... 1656
DIPIRIDAMOL ... 1658
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 1665
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
EPOPROSTENOL ... 1658
EPTIFIBATIDA ... 1658
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESTRADIOL ... 1659
ETINILESTRADIOL ... 1660
ETONOGESTREL ... 1665
FENITOINA ... 1661
FENOBARBITAL ... 1661
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 1663
FORMOTEROL ... 1936
GESTODENO ... 1665
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
ILOPROST ... 1658
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937

ANAGRELIDA

LAPATINIB ... 1936	PERFENAZINA ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936	PERICIAZINA ... 1936
LENVATINIB ... 1936	PIMOZIDA ... 1937
LEUPRORELINA ... 1936	PIPERAQUINA ... 1937
LEVOFLOXACINO ... 1936	PITOLISANT ... 1936
LEVOMEPROMAZINA ... 1936	POSACONAZOL ... 1936
LEVONORGESTREL ... 1665	PRASUGREL ... 1658
LEVOSIMENDAN ... 1936	PRIMIDONA ... 1661
LOXAPINA ... 1936	PROCAINAMIDA ... 1937
MAPROTILINA ... 1936	PROGESTERONA ... 1665
MEDROXIPROGESTERONA ... 1665	PROPAFENONA ... 1937
MEGESTROL ... 1665	QUETIAPINA ... 1936
METADONA ... 1936	RANOLAZINA ... 1936
METAMIZOL ... 1657	RETIGABINA ... 1936
METILDIGOXINA ... 1656	RIBOCICLIB ... 1937
METOCLOPRAMIDA ... 1936	RIFAMPICINA ... 1661
MILRINONA ... 1664	RISPERIDONA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936	ROXITROMICINA ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937	SALBUTAMOL ... 1936
MOXIFLOXACINO ... 1937	SALMETEROL ... 1936
NICARDIPINO ... 1936	SERTINDOL ... 1937
NILOTINIB ... 1936	SERTRALINA ... 1936
NOMEGESTROL ... 1665	SEVOFLURANO ... 1936
NORELGESTROMIN ... 1665	SOLIFENACINA ... 1936
NORETISTERONA ... 1665	SORAFENIB ... 1936
NORGESTIMATO ... 1665	SOTALOL ... 1937
NORGESTREL ... 1665	SULPIRIDA ... 1937
NORTRIPTILINA ... 1936	SUNITINIB ... 1936
OFLOXACINO ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
OLANZAPINA ... 1936	TEOFILINA ... 1666
OLODATEROL ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
ONDANSETRON ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936	TETRABENAZINA ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936	TIAPRIDA ... 1937
OXITOCINA ... 1936	TIBOLONA ... 1665
PALIPERIDONA ... 1936	TICAGRELOR ... 1658
PALONOSETRON ... 1936	TICLOPIDINA ... 1658
PASIREOTIDA ... 1936	TIROFIBAN ... 1658
PAZOPANIB ... 1936	TOLTERODINA ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936	TRAZODONA ... 1936

ANAGRELIDA

TREPROSTINILO ... 1658

TRIFLUSAL ... 1658

TRIMIPRAMINA ... 1936

TRIPTORELINA ... 1936

ULIPRISTAL ... 1665

VANDETANIB ... 1937

VARDENAFILO ... 1936

VEMURAFENIB ... 1936

VENLAFAXINA ... 1936

VILANTEROL ... 1936

VINFLUNINA ... 1936

VORICONAZOL ... 1936

ZIPRASIDONA ... 1937

ZUCLOPENTIXOL ... 1937

ANASTROZOL

BROTOS DE ALFALFA ... 992

ESTRADIOL ... 991

ESTRIOL ... 991

ESTROGENOS CONJUGADOS ... 991

ETINILESTRADIOL ... 991

FULVESTRANT ... 990

HORMONA DEL CRECIMIENTO ... 994

REGALIZ ... 992

SEMILLAS DE LINAZA ... 992

SOJA Y DERIVADOS ... 992

TAMOXIFENO ... 990

APALUTAMIDA

ABEMACICLIB ... 913
ABIRATERONA ... 297, 1936
ACALABRUTINIB ... 1007
ACENOCUMAROL ... 315
ALECTINIB ... 1040
ALFENTANILO ... 313
ALPRAZOLAM ... 314
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
AMLODIPINO ... 324
ANAGRELIDA ... 1936
APIXABAN ... 316
APOMORFINA ... 1936
APREMILAST ... 317
APREPITANT ... 318
ARIPIPRAZOL ... 319, 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
ATORVASTATINA ... 320
AVANAFILO ... 369
AXITINIB ... 1072
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BARNIDIPINO ... 324
BETAMETASONA ... 338
BEXAROTENO ... 1675
BICALUTAMIDA ... 1936
BICTEGRAVIR ... 323
BORTEZOMIB ... 1685
BOSENTAN ... 326
BOSUTINIB ... 1099, 1936
BRIGATINIB ... 1115
BUDESONIDA ... 338
BUPRENORFINA ... 328
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABAZITAXEL ... 273
CABOZANTINIB ... 1138, 1936
CANAGLIFLOZINA ... 329
CANNABINOIDES ... 330
CARIPRAZINA ... 331
CERITINIB ... 143, 371, 1936
CICLOFOSFAMIDA ... 35
CICLOSPORINA ... 332
CILOSTAZOL ... 333, 1936
CINACALCET ... 334
CIPROFLOXACINO ... 1936
CIPROTERONA ... 429
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 371, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLEVIDIPINO ... 324
CLOMIPRAMIDA ... 335, 1936
CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO)
... 370
CLORMADINONA ... 394
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 336, 1936
COBICISTAT ... 371
COBIMETINIB ... 1162
COLCHICINA ... 337
CRIZOTINIB ... 1190, 1936
DABRAFENIB ... 1221, 1936
DAROLUTAMIDA ... 437, 1936
DASATINIB ... 1257, 1936
DEFLAZACORT ... 338
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 339, 1936
DEFESOTERODINA ... 341
DESOGESTREL ... 394
DEXAMETASONA ... 338
DIENOGEST ... 394
DIHIDROERGOCRISTINA ... 340
DILTIAZEM ... 324
DISOPIRAMIDA ... 342, 1937
DOCETAXEL ... 282
DOMPERIDONA ... 1937

APALUTAMIDA

DORAVIRINA ... 343
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 221
DOXORUBICINA ... 215
DRONEDARONA ... 344, 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 394
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 345
ELEXACAFOTOR ... 346
ELIGLUSTAT ... 347, 1936
ELVASBIR ... 348
ELVITEGRAVIR ... 349
ENCORAFENIB ... 1282, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
EPLERENONA ... 351
ERGOTAMINA ... 340
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 352, 1936
ERLOTINIB ... 1299
ESCITALOPRAM ... 1937
ESOMEPRAZOL ... 353
ESTIRIPENTOL ... 354
ESTRADIOL ... 355
ESTRIOL ... 355
ESTROGENOS CONJUGADOS ... 355
ETINILESTRADIOL ... 355
ETONOGESTREL ... 394
ETOPOSIDO ... 1708
ETRAVIRINA ... 356
EVEROLIMUS ... 357
EXEMESTANO ... 998
FACIDIPINO ... 324
FELODIPINO ... 324
FENTANILO ... 359
FESOTERODINA ... 360
FLECAINIDA ... 1937
FLUDROCORTISONA ... 338
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
FOSAPREPITANT ... 361
GEFITINIB ... 1311
GEMFIBROZILO ... 370
GESTODENO ... 394
GLECAPREVIR ... 362
GLIBENCLAMIDA ... 363
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRAZOPREVIR ... 364
GUANFACINA ... 365, 1936
HALOPERIDOL ... 366, 1936
HIDROCORTISONA ... 338
HIDROQUINIDINA ... 367, 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IBRUTINIB ... 1321
IDELALISIB ... 371
IFOSFAMIDA ... 49
IMATINIB ... 1337
IMIPRAMINA ... 368, 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IRINOTECAN ... 1843
ISAVUCONAZOL ... 372
ITRACONAZOL ... 371
IVABRADINA ... 373, 1937
IVACAFTOR ... 374
LAMOTRIGINA ... 375
LANSOPRAZOL ... 376
LAPATINIB ... 1361, 1936
LEFLUNOMIDA ... 377
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LERCANIDIPINO ... 324
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 394
LEVOSIMENDAN ... 1936

APALUTAMIDA

LORLATINIB ... 1390
LOVASTATINA ... 378
LOXAPINA ... 1936
MACITENTAN ... 379
MANIDIPINO ... 324
MAPROTILINA ... 1936
MARAVIROC ... 380
MEDROXIPROGESTERONA ... 394
MEGESTROL ... 394
METADONA ... 381, 1936
METILERGOMETRINA ... 340
METILPREDNISOLONA ... 338
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIANSERINA ... 382
MIDAZOLAM ... 383
MIDOSTAURINA ... 1399
MIFEPRISTONA ... 384
MIRABEGRON ... 1936
MIRTAZAPINA ... 385
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NALOXEGOL ... 386
NETUPITANT ... 387
NEVIRAPINA ... 388
NICARDIPINO ... 324, 1936
NICERGOLINA ... 340
NIFEDIPINO ... 324
NILOTINIB ... 1416, 1936
NIMODIPINO ... 324
NISOLDIPINO ... 324
NITRENDIPINO ... 324
NOMEGESTROL ... 394
NORELGESTROMIN ... 394
NORETISTERONA ... 394
NORGESTIMATO ... 394
NORGESTREL ... 394
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1625
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 389
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1441, 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXICODONA ... 390
OXITOCINA ... 1936
PACLITAXEL ... 286
PALBOCICLIB ... 933
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 391
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1465, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIBRENTASVIR ... 392
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 393, 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 371
PONATINIB ... 1499
POSACONAZOL ... 371, 1936
PREDNISOLONA ... 338
PREDNISONA ... 338
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 394
PROPAFENONA ... 395, 1937
QUETIAPINA ... 396, 1936
RABEPRAZOL ... 397
RALTEGRAVIR ... 398
RANOLAZINA ... 399, 1936
REBOXETINA ... 400
REGORAFENIB ... 1509
REPAGLINIDA ... 401
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 970, 1937
RILPIVIRINA ... 402
RIOCIQUAT ... 403

APALUTAMIDA

RISPERIDONA ... 404, 1936
RITONAVIR ... 371
RIVAROXABAN ... 405
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1644
RUXOLITINIB ... 1517
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SAXAGLIPTINA ... 406
SERTINDOL ... 407, 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 369
SILODOSINA ... 408
SIMVASTATINA ... 409
SIROLIMUS ... 410
SOFOSBUVIR ... 411
SOLIFENACINA ... 412, 1936
SONIDEGIB ... 1893
SORAFENIB ... 1524, 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1527, 1936
TACROLIMUS ... 413, 1936
TADALAFILO ... 369
TEMSIROLIMUS ... 1539
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 414
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 394
TICAGRELOR ... 415
TIOTEPA ... 57
TIVOZANIB ... 1558
TOFACITINIB ... 416
TOLTERODINA ... 1936
TOLVAPTAN ... 417
TOPIRAMATO ... 418
TRABECTEDINA ... 1907
TRAMADOL ... 419
TRAZODONA ... 420, 1936
TRETINOINA ... 1917
TRIAMCINOLONA ... 338
TRIAZOLAM ... 421
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
ULIPRISTAL ... 394
VANDETANIB ... 1570, 1937
VARDENAFILO ... 369, 1936
VELPATASVIR ... 422
VEMURAFENIB ... 1591, 1936
VENETOCLAX ... 1928
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 324
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 70
VINCRISTINA ... 70
VINDESINA ... 70
VINFLUNINA ... 70, 1936
VINOELBINA ... 70
VISMODEGIB ... 1933
VORICONAZOL ... 371, 1936
VORTIOXETINA ... 423
VOXILAPREVIR ... 424
WARFARINA ... 315
ZIPRASIDONA ... 1937
ZOLPIDEM ... 425
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

ARSÉNICO, TRIÓXIDO

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1655, 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DIGOXINA ... 1656
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENAVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936

ARSÉNICO, TRIÓXIDO

OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

ATEZOLIZUMAB

ABATACEPT ... 608
ADALIMUMAB ... 608
ALEMTUZUMAB ... 608
ANAKINRA ... 608
APREMILAST ... 608
AZATIOPRINA ... 608
BARICITINIB ... 608
BASILIXIMAB ... 608
BELATACEPT ... 608
BELIMUMAB ... 608
BETAMETASONA ... 607
BRODALUMAB ... 608
BUDESONIDA ... 607
CANAKINUMAB ... 608
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 608
CICLOSPORINA ... 608
DEFLAZACORT ... 607
DEXAMETASONA ... 607
ETANERCEPT ... 608
EVEROLIMUS ... 608
FILGOTINIB ... 608
FINGOLIMOD ... 608
FLUDROCORTISONA ... 607
GOLIMUMAB ... 608
GUSELKUMAB ... 608
HIDROCORTISONA ... 607
INFLIXIMAB ... 608
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 608
IXEKIZUMAB ... 608
LEFLUNOMIDA ... 608
METILPREDNISOLONA ... 607
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 608
NATALIZUMAB ... 608
PIRFENIDONA ... 608
PREDNISOLONA ... 607
PREDNISONA ... 607
RISANKIZUMAB ... 608
SARILUMAB ... 608
SECUKINUMAB ... 608
SILTUXIMAB ... 608
SIROLIMUS ... 608
TACROLIMUS ... 608
TERIFLUNOMIDA ... 608
TOCILIZUMAB ... 608
TOFACITINIB ... 608
TRIAMCINOLONA ... 607
UPADACITINIB ... 608
USTEKINUMAB ... 608
VEDOLIZUMAB ... 608

AVELUMAB

ABATACEPT ... 610
ADALIMUMAB ... 610
ALEMTUZUMAB ... 610
ANAKINRA ... 610
APREMILAST ... 610
AXITINIB ... 1068
AZATIOPRINA ... 610
BARICITINIB ... 610
BASILIXIMAB ... 610
BELATACEPT ... 610
BELIMUMAB ... 610
BETAMETASONA ... 609
BRODALUMAB ... 610
BUDESONIDA ... 609
CANAKINUMAB ... 610
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 610
CICLOSPORINA ... 610
DEFLAZACORT ... 609
DEXAMETASONA ... 609
ETANERCEPT ... 610
EVEROLIMUS ... 610
FILGOTINIB ... 610
FINGOLIMOD ... 610
FLUDROCORTISONA ... 609
GOLIMUMAB ... 610
GUSELKUMAB ... 610
HIDROCORTISONA ... 609
INFLIXIMAB ... 610
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 610
IXEKIZUMAB ... 610
LEFLUNOMIDA ... 610
METILPREDNISOLONA ... 609
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 610
NATALIZUMAB ... 610
PIRFENIDONA ... 610
PREDNISOLONA ... 609
PREDNISONA ... 609
RISANKIZUMAB ... 610
SARILUMAB ... 610
SECUKINUMAB ... 610
SILTUXIMAB ... 610
SIROLIMUS ... 610
TACROLIMUS ... 610
TERIFLUNOMIDA ... 610
TOCILIZUMAB ... 610
TOFACITINIB ... 610
TRIAMCINOLONA ... 609
UPADACITINIB ... 610
USTEKINUMAB ... 610
VEDOLIZUMAB ... 610

AXITINIB

AGOMELATINA ... 1067	FOSAPREPITANT ... 1073
AMIODARONA ... 1073	FOSTAMATINIB ... 1073
APALUTAMIDA ... 1072	GRISEOFULVINA ... 1071
APREPITANT ... 1073	HIPERICO ... 1072
ATAZANAVIR ... 1073	IDELALISIB ... 1074
AVELUMAB ... 1068	IMATINIB ... 1073
BEXAROTENO ... 1071	ISAVUCONAZOL ... 1073
BOSENTAN ... 1071	ISONIAZIDA ... 1073
BRIGATINIB ... 1071	ITRACONAZOL ... 1074
CAFEINA ... 1082	LAPATINIB ... 1073
CARBAMAZEPINA ... 1072	LESINURAD ... 1071
CERITINIB ... 1074	LORLATINIB ... 1071
CICLOSPORINA ... 1073	LOXAPINA ... 1075
CLARITROMICINA ... 1074	LUMACAFTOR ... 1072
CLOZAPINA ... 1069	MELATONINA ... 1076
COBICISTAT ... 1074	MICONAZOL (ESTOM) ... 1073
CRIZOTINIB ... 1073	MIFEPRISTONA ... 1073
DABRAFENIB ... 1071	MITOTANO ... 1071
DANAZOL ... 1073	MODAFINILO ... 1071
DARUNAVIR ... 1073	NETUPITANT ... 1073
DASATINIB ... 1073	NEVIRAPINA ... 1071
DEFERASIROX ... 1071	NICARDIPINO ... 1073
DEXAMETASONA ... 1071	NILOTINIB ... 1073
DILTIAZEM ... 1073	NIRAPARIB ... 1073
DRONEDARONA ... 1073	OXCARBAZEPINA ... 1071
DULOXETINA ... 1070	PALBOCICLIB ... 1073
EFAVIRENZ ... 1071	PAZOPANIB ... 1073
ENCORAFENIB ... 1071	PEMBROLIZUMAB ... 661
ENZALUTAMIDA ... 1072	PIRFENIDONA ... 1077
ERITROMICINA ... 1073	PITOLISANT ... 1071
ERLOTINIB ... 1073	POMALIDOMIDA ... 1078
ESLICARBAZEPINA ... 1071	POMELO, ZUMO ... 1074
ESTIRIPENTOL ... 1073	POSACONAZOL ... 1074
ETRAVIRINA ... 1071	PRIMIDONA ... 1072
EVEROLIMUS ... 1073	RASAGILINA ... 1079
FENITOINA ... 1072	RIBOCICLIB ... 1073
FENOBARBITAL ... 1072	RIFABUTINA ... 1071
FLUCONAZOL ... 1073	RIFAMPICINA ... 1072
FLUVOXAMINA ... 1073	RITONAVIR ... 1074
FOSAMPRENAVIR ... 1073	ROPINIROL ... 1080

AXITINIB

RUCAPARIB ... 1073

RUFINAMIDA ... 1071

TACROLIMUS ... 1073

TEDIZOLID ... 1071

TEMSIROLIMUS ... 1073

TEOFILINA ... 1082

TICAGRELOR ... 1073

TIOPENTAL SÓDICO ... 1072

TIPRANAVIR ... 1071

TIZANIDINA ... 1081

VEMURAFENIB ... 1071

VERAPAMILO ... 1073

VORICONAZOL ... 1074

AZACITIDINA

CLOZAPINA ... 759

ETOPOSIDO ... 77

BCG CULTIVO VIVO

ESTREPTOMICINA ... 885

ETAMBUTOL ... 886

ISONIAZIDA ... 887

PIRAZINAMIDA ... 889

RIFABUTINA ... 888

RIFAMPICINA ... 888

BENDAMUSTINA

CICLOSPORINA ... 5
CIPROFLOXACINO ... 6
CLOZAPINA ... 1
DEXRAZOXANO ... 2
DIGOXINA ... 4
FILGRASTIM ... 3
FLUVOXAMINA ... 6
LENOGRASTIM ... 3
LIPEGFILGRASTIM ... 3

METILDIGOXINA ... 4
NIRAPARIB ... 1607
OBINUTUZUMAB ... 650
OLAPARIB ... 1067
PEGFILGRASTIM ... 3
RUCAPARIB ... 1607
TACROLIMUS ... 7
VACUNAS VIVAS ... 8

BEVACIZUMAB

ACENOCUMAROL ... 611
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 620
ALENDRONICO, ÁCIDO ... 613
ANTITROMBINA ALFA ... 611
ANTITROMBINA III ... 611
APIXABAN ... 611
ARGATROBAN ... 611
BEMIPARINA ... 611
BENZAEPRILOL ... 616
BIVALIRUDINA ... 611
CANDESARTAN ... 612
CANGRELOR ... 620
CAPTOPRIL ... 616
CETUXIMAB ... 614
CILAZAPRIL ... 616
CILOSTAZOL ... 620
CLOPIDOGREL ... 620
DABIGATRAN ETEXILATO ... 611
DALTEPARINA ... 611
DELAPRIL ... 616
DIPYRIDAMOL ... 620
DOXORUBICINA ... 615
EDOXABAN ... 611
ENALAPRIL ... 616
ENOXAPARINA ... 611
EPOPROSTENOL ... 620
EPROSARTAN ... 612
EPTIFIBATIDA ... 620
ETIDRONICO, ÁCIDO ... 613
FONDAPARINUX ... 611
FOSINOPRIL ... 616
HEPARINA ... 611
IBANDRONICO, ÁCIDO ... 613
ILOPROST ... 620
IMIDAPRIL ... 616
IRBESARTAN ... 612
IRINOTECAN ... 617
LISINOPRIL ... 616
LOSARTAN ... 612
NADROPARINA ... 611
OLMESARTAN ... 612
PAMIDRONICO, ACIDO ... 613
PANITUMUMAB ... 657
PERINDOPRIL ... 616
PRASUGREL ... 620
QUINAPRIL ... 616
RAMIPRIL ... 616
RISEDRONICO, ÁCIDO ... 613
RIVAROXABAN ... 611
SUNITINIB ... 619
TELMISARTAN ... 612
TICAGRELOR ... 620
TICLOPIDINA ... 620
TILUDRONICO, ÁCIDO ... 613
TINZAPARINA SÓDICA ... 611
TIROFIBAN ... 620
TRANDOLAPRIL ... 616
TREPASTINIL ... 620
TRIFLUSAL ... 620
VALSARTAN ... 612
WARFARINA ... 611
ZOFENOPRIL ... 616
ZOLEDRONICO, ÁCIDO ... 613

BEXAROTENO

AMIODARONA ... 1676
APALUTAMIDA ... 1675
APREPITANT ... 1676
ATAZANAVIR ... 1676
AXITINIB ... 1071
BOSUTINIB ... 1098
BRIGATINIB ... 1114
CARBAMAZEPINA ... 1675
CARIPRAZINA ... 1667
CERITINIB ... 1677
CICLOSPORINA ... 1676
CLARITROMICINA ... 1677
CLORMADINONA ... 1681
CLOZAPINA ... 1655
COBICISTAT ... 1677
COBIMETINIB ... 1161
CRIZOTINIB ... 1189
DANAZOL ... 1676
DAROLUTAMIDA ... 536
DARUNAVIR ... 1676
DASATINIB ... 1676
DESOGESTREL ... 1681
DIENOGEST ... 1681
DIGOXINA ... 1656
DILTIAZEM ... 1676
DORAVIRINA ... 1668
DRONEDARONA ... 1676
DROSPIRENONA ... 1681
ELIGLUSTAT ... 1669
ENCORAFENIB ... 1281, 1676
ENZALUTAMIDA ... 1675
ERITROMICINA ... 1676
ERLOTINIB ... 1676
ESTIRIPENTOL ... 1676
ESTRADIOL ... 1670
ETINILESTRADIOL ... 1671
ETONOGESTREL ... 1681
EVEROLIMUS ... 1731
FENITOINA ... 1675
FENOBARBITAL ... 1675
FLUCONAZOL ... 1676
FLUVOXAMINA ... 1676
FOSAMPRENAVIR ... 1676
FOSAPREPITANT ... 1676
FOSTAMATINIB ... 1676
GEMFIBROZILLO ... 1672
GESTODENO ... 1681
GLECAPREVIR ... 1673
GLIBENCLAMIDA ... 1683
GLICLAZIDA ... 1683
GLIMEPIRIDA ... 1683
GLIPIZIDA ... 1683
GLIQUIDONA ... 1683
GLISENTIDA ... 1683
GUANFACINA ... 1674
HIPERICO ... 1675
IBRUTINIB ... 1320
IDELALISIB ... 1677
IMATINIB ... 1676
INSULINAS ... 1678
ISAVUCONAZOL ... 1676
ISONIAZIDA ... 1676
ITRACONAZOL ... 1677
LAPATINIB ... 1676
LEVONORGESTREL ... 1681
LUMACAFOR ... 1675
MEDROXIPROGESTERONA ... 1681
MEGESTROL ... 1681
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
MICONAZOL (ESTOM) ... 1676
MIFEPRISTONA ... 1676
NETUPITANT ... 1676
NICARDIPINO ... 1676
NILOTINIB ... 1676
NIRAPARIB ... 1676
NOMEGESTROL ... 1681
NORELGESTROMIN ... 1681
NORETISTERONA ... 1681
NORGESTIMATO ... 1681

BEXAROTENO

NORGESTREL ... 1681	RUCAPARIB ... 1676
OLAPARIB ... 1624	SONIDEGIB ... 1892
OSIMERTINIB ... 1440	TACROLIMUS ... 1676
PALBOCICLIB ... 1676	TEMSIROLIMUS ... 1538, 1676
PAZOPANIB ... 1676	TIBOLONA ... 1681
PIBRENTASVIR ... 1679	TICAGRELOR ... 1676
PIOGLITAZONA ... 1680	TIOPENTAL SÓDICO ... 1675
POMELO, ZUMO ... 1677	ULIPRISTAL ... 1681
PONATINIB ... 1498	VENETOCLAX ... 1927
POSACONAZOL ... 1677	VERAPAMILO ... 1676
PRIMIDONA ... 1675	VINBLASTINA ... 69
PROGESTERONA ... 1681	VINCRISTINA ... 69
RETINOL ... 1682	VINDESINA ... 69
RIBOCICLIB ... 1676	VINFLUNINA ... 69
RIFAMPICINA ... 1675	VINORELBINA ... 69
RITONAVIR ... 1677	VORICONAZOL ... 1677

BICALUTAMIDA

ABIRATERONA ... 1936
ACENOCUMAROL ... 426
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENAVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936

BICALUTAMIDA

OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
WARFARINA ... 426
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

BINIMETINIB

ACENOCUMAROL ... 1084	ENOXAPARINA ... 1084
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 1084	EPOPROSTENOL ... 1084
AGOMELATINA ... 1083	EPTIFIBATIDA ... 1084
ALTEPLASA ... 1084	FENITOINA ... 1090
ANTITROMBINA ALFA ... 1084	FENOBARBITAL ... 1088
ANTITROMBINA III ... 1084	FONDAPARINUX ... 1084
APIXABAN ... 1084	HEPARINA ... 1084
ARGATROBAN ... 1084	ILOPROST ... 1084
ATAZANAVIR ... 1085	INDINAVIR ... 1089
BEMIPARINA ... 1084	NADROPARINA ... 1084
BIVALIRUDINA ... 1084	PRASUGREL ... 1084
CAFEINA ... 1095	PRAVASTATINA ... 1091
CANGRELOR ... 1084	PRIMIDONA ... 1090
CARBAMAZEPINA ... 1090	RIFAMPICINA ... 1092
CILOSTAZOL ... 1084	RIVAROXABAN ... 1084
CIPROFOLOXACINO ... 1086	SORAFENIB ... 1093
CLOPIDOGREL ... 1084	TABACO ... 1094
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1084	TENECTEPLASA ... 1084
DALTEPARINA ... 1084	TEOFILINA ... 1095
DIPIRIDAMOL ... 1084	TICAGRELOR ... 1084
DULOXETINA ... 1087	TICLOPIDINA ... 1084
EDOXABAN ... 1084	

BLEOMICINA

AMIKACINA ... 590	GENTAMICINA ... 598
BENTUXIMAB VEDOTINA ... 621	LENOGRASTIM ... 595
CARMUSTINA ... 591	LIPEGFILGRASTIM ... 595
CICLOFOSFAMIDA ... 592	METILDIGOXINA ... 587
CICLOSPORINA ... 593	METOTREXATO ... 599
CISPLATINO ... 594	MITOMICINA ... 600
CLOZAPINA ... 585	NIRAPARIB ... 589
DEXRAZOXANO ... 586	OLAPARIB ... 589
DIGOXINA ... 587	PEGFILGRASTIM ... 595
ETOPOSIDO ... 596	RUCAPARIB ... 589
FENITOINA ... 597	TACROLIMUS ... 601
FILGRASTIM ... 595	VACUNAS VIVAS ... 602

BORTEZOMIB

ACARBOSA ... 1684	HIPERICO ... 1685
ALOGLIPTINA ... 1684	IDELALISIB ... 1686
APALUTAMIDA ... 1685	ITRACONAZOL ... 1686
CANAGLIFLOZINA ... 1684	LINAGLIPTINA ... 1684
CARBAMAZEPINA ... 1685	LUMACAFTOR ... 1685
CERITINIB ... 1686	METAMIZOL ... 1657
CLARITROMICINA ... 1686	METFORMINA ... 1684
CLOZAPINA ... 1655	METILDIGOXINA ... 1656
COBICISTAT ... 1686	PIOGLITAZONA ... 1684
DAPAGLIFLOZINA ... 1684	POMELO, ZUMO ... 1686
DIGOXINA ... 1656	POSACONAZOL ... 1686
EMPAGLIFLOZINA ... 1684	PRIMIDONA ... 1685
ENZALUTAMIDA ... 1685	REPAGLINIDA ... 1684
ERLOTINIB ... 1293	RIFAMPICINA ... 1685
ERTUGLIFLOZINA ... 1684	RITONAVIR ... 1686
FENITOINA ... 1685	SAXAGLIPTINA ... 1684
FENOBARBITAL ... 1685	SEMAGLUTIDA ... 1684
GLIBENCLAMIDA ... 1684	SITAGLIPTINA ... 1684
GLICLAZIDA ... 1684	TALIDOMIDA ... 1687
GLIMEPIRIDA ... 1684	TIOPENTAL SÓDICO ... 1685
GLIQUIDONA ... 1684	VILDAGLIPTINA ... 1684
GLISENTIDA ... 1684	VORICONAZOL ... 1686

BOSUTINIB

ABIRATERONA ... 1936
ALGELDRATO ... 1096
ALMAGATO ... 1096
ALMASILATO ... 1096
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1096
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1096
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1101, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1099, 1936
APOMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 1101
ARIPIPAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1101, 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1098
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSENTAN ... 1098
BRIGATINIB ... 1098
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CALCIO, CARBONATO ... 1096
CARBAMAZEPINA ... 1099
CERITINIB ... 1102, 1936
CICLOSPORINA ... 1101
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1102, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1102
CRIZOTINIB ... 1101, 1936
DABRAFENIB ... 1098, 1936
DANAZOL ... 1101
DAROLUTAMIDA ... 1936
DARUNAVIR ... 1101
DASATINIB ... 1101, 1936
DEFERASIROX ... 1098
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXAMETASONA ... 1098
DILTIAZEM ... 1101
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1101, 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 1098
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1098, 1101, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1099, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1101, 1936
ERLOTINIB ... 1101
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 1098
ESOMEPAZOL ... 1100
ESTIRIPENTOL ... 1101
ETRAVIRINA ... 1098
EVEROLIMUS ... 1101
FAMOTIDINA ... 1097
FENITOINA ... 1099
FENOBARBITAL ... 1099
FLECAINIDA ... 1937
FLUCONAZOL ... 1101
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 1101
FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 1101

BOSUTINIB

FOSAPREPITANT ... 1101
FOSTAMATINIB ... 1101
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 1098
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1099
IDELALISIB ... 1102
IMATINIB ... 1101
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ISAVUCONAZOL ... 1101
ISONIAZIDA ... 1101
ITRACONAZOL ... 1102
IVABRADINA ... 1937
LANSOPRAZOL ... 1100
LAPATINIB ... 1101, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LESINURAD ... 1098
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LORLATINIB ... 1098
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1099
MAGALDRATO ... 1096
MAGNESIO, CARBONATO ... 1096
MAGNESIO, FOSFATO ... 1096
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1096
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1096
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1096
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MICONAZOL (ESTOM) ... 1101
MIFEPRISTONA ... 1101
MIRABEGRON ... 1936
MITOTANO ... 1098
MIZOLASTINA ... 1937
MODAFINILO ... 1098
MOXIFLOXACINO ... 1937
NETUPITANT ... 1101
NEVIRAPINA ... 1098
NICARDIPINO ... 1101, 1936
NILOTINIB ... 1101, 1936
NIRAPARIB ... 1101
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 1100
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXCARBAZEPINA ... 1098
OXITOCINA ... 1936
PALBOCICLIB ... 1101
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 1100
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1101, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1098, 1936
POMELO, ZUMO ... 1102
POSACONAZOL ... 1102, 1936
PRIMIDONA ... 1099
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937

BOSUTINIB

QUETIAPINA ... 1936
RABEPRAZOL ... 1100
RANITIDINA ... 1097
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1101, 1937
RIFABUTINA ... 1098
RIFAMPICINA ... 1099
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1102
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1101
RUFINAMIDA ... 1098
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SODIO, BICARBONATO ... 1096
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1101, 1936
TEDIZOLID ... 1098
TEMSIROLIMUS ... 1101
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TICAGRELOR ... 1101
TIOPENTAL SODICO ... 1099
TIPRANAVIR ... 1098
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1098, 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 1101
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1102, 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

BRENTUXIMAB VEDOTINA

BLEOMICINA ... 621

CERITINIB ... 623

CICLOSPORINA ... 622

CLARITROMICINA ... 623

COBICISTAT ... 623

DRONEDARONA ... 622

IDELALISIB ... 623

ITRACONAZOL ... 623

POMELO, ZUMO ... 623

POSACONAZOL ... 623

RITONAVIR ... 623

VORICONAZOL ... 623

BRIGATINIB

ALECTINIB ... 1103
AMIODARONA ... 1105
APALUTAMIDA ... 1115
ATENOLOL ... 1106
AXITINIB ... 1071
BEXAROTENO ... 1114
BISOPROL ... 1106
BOSENTAN ... 1114
BOSUTINIB ... 1098
CARBAMAZEPINA ... 1115
CARTEOLOL ... 1106
CARVEDILOL ... 1104
CELIPROLOL ... 1106
CERITINIB ... 1116
CLARITROMICINA ... 1116
CLONIDINA ... 1109
COBICISTAT ... 1116
COBIMETINIB ... 1161
CRIZOTINIB ... 1110, 1189
DAROLUTAMIDA ... 536
DABRAFENIB ... 1114
DEFERASIROX ... 1114
DEXAMETASONA ... 1114
DIGOXINA ... 1113
DILTIAZEM ... 1107
DONEPEZILO ... 1111
DRONEDARONA ... 1105
EFAVIRENZ ... 1114
ENCORAFENIB ... 1114, 1281
ENZALUTAMIDA ... 1115
ESLICARBAZEPINA ... 1114
ESMOLOL ... 1106
ETRAVIRINA ... 1114
EVEROLIMUS ... 1731
FENITOINA ... 1115
FENOBARBITAL ... 1115
GALANTAMINA ... 1112
GRISEOFULVINA ... 1114
HIPERICO ... 1115
IBRUTINIB ... 1320
IDELALISIB ... 1116
ITRACONAZOL ... 1116
IVABRADINA ... 1117
LABETALOL ... 1104
LAPATINIB ... 1360
LESINURAD ... 1114
LORLATINIB ... 1114
LUMACAFTOR ... 1115
METILDIGOXINA ... 1113
METILDOPA ... 1118
METOPROLOL ... 1106
MITOTANO ... 1114
MODAFINILO ... 1114
MOXONIDINA ... 1119
NADOLOL ... 1106
NEBIVOLOL ... 1106
NEVIRAPINA ... 1114
OLAPARIB ... 1624
OSIMERTINIB ... 1440
OXCARBAZEPINA ... 1114
OXPRENOLOL ... 1106
PASIREOTIDA ... 1120
PITOLISANT ... 1114
POMELO, ZUMO ... 1116
PONATINIB ... 1498
POSACONAZOL ... 1116
PRIMIDONA ... 1115
PROPAFENONA ... 1121
PROPRANOLOL ... 1106
RIBOCICLIB ... 969
RIFABUTINA ... 1114
RIFAMPICINA ... 1115
RITONAVIR ... 1116
RIVASTIGMINA ... 1122
RUFINAMIDA ... 1114
SONIDEGIB ... 1892
SOTALOL ... 1106
SUFENTANILO ... 1123
TEDIZOLID ... 1114
TEMSIROLIMUS ... 1538

BRIGATINIB

TIOPENTAL SÓDICO ... 1115

TIPRANAVIR ... 1114

TIZANIDINA ... 1124

VEMURAFENIB ... 1114

VENETOCLAX ... 1927

VERAPAMILO ... 1107

VINBLASTINA ... 69

VINCRISTINA ... 69

VINDESINA ... 69

VINFLUNINA ... 69

VINORELBINA ... 69

VORICONAZOL ... 1116

BUSERELINA, ACETATO

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936

BUSERELINA, ACETATO

ONDANSETRON ... 1936	SERTRALINA ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936	SEVOFLURANO ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936	SOLIFENACINA ... 1936
OXITOCINA ... 1936	SORAFENIB ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936	SOTALOL ... 1937
PALONOSETRON ... 1936	SULPIRIDA ... 1937
PASIREOTIDA ... 1936	SUNITINIB ... 1936
PAZOPANIB ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936	TETRABENAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937	TIAPRIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937	TOLTERODINA ... 1936
PITOLISANT ... 1936	TRAZODONA ... 1936
POSACONAZOL ... 1936	TRIMIPRAMINA ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937	TRIPTORELINA ... 1936
PROPAFENONA ... 1937	VANDETANIB ... 1937
QUETIAPINA ... 1936	VARDENAFILO ... 1936
RANOLAZINA ... 1936	VEMURAFENIB ... 1936
RETIGABINA ... 1936	VENLAFAXINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937	VILANTEROL ... 1936
RISPERIDONA ... 1936	VINFLUNINA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936	VORICONAZOL ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936	ZIPRASIDONA ... 1937
SALMETEROL ... 1936	ZUCLOPENTIXOL ... 1937
SERTINDOL ... 1937	

BUSULFANO

CICLOFOSFAMIDA ... 27

CLADRIBINA ... 711

CLOZAPINA ... 1

DEXRAZOXANO ... 2

DIGOXINA ... 4

FENITOINA ... 9

FILGRASTIM ... 3

FLUDARABINA ... 10

ITRACONAZOL ... 12

LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3

MELFALAN ... 13

METILDIGOXINA ... 4

METRONIDAZOL ... 14

NIRAPARIB ... 11

OLAPARIB ... 11

PARACETAMOL ... 15

PEGFILGRASTIM ... 3

RIFAMPICINA ... 16

RUCAPARIB ... 11

TIOTEPA ... 17

CABAZITAXEL

APALUTAMIDA ...	273	OXALIPLATINO ...	242
ATORVASTATINA ...	271	PEMBROLIZUMAB ...	665
CARBAMAZEPINA ...	273	PITAVASTATINA ...	275
CARBOPLATINO ...	242	POMELO, ZUMO ...	274
CERITINIB ...	274	POSACONAZOL ...	274
CISPLATINO ...	242	PRAVASTATINA ...	276
CLARITROMICINA ...	274	PRIMIDONA ...	273
COBICISTAT ...	274	REPAGLINIDA ...	277
DEXRAZOXANO ...	270	RIFAMPICINA ...	273
ENZALUTAMIDA ...	273	RITONAVIR ...	274
FENITOINA ...	273	ROSUVASTATINA ...	278
FENOBARBITAL ...	273	TIOPENTAL SÓDICO ...	273
FLUVASTATINA ...	272	VACUNAS NO VIVAS ...	279
HIPERICO ...	273	VACUNAS VIVAS ...	280
IDELALISIB ...	274	VALSARTAN ...	281
ITRACONAZOL ...	274	VORICONAZOL ...	274
LUMACAFTOR ...	273		

CABOZANTINIB

ABIRATERONA ... 1936
AFATINIB ... 1012
ALENDRONICO, ÁCIDO ... 1127
ALISKIRENO ... 1126
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1138, 1936
A POMORFINA ... 1936
ARIPRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 1138
CERITINIB ... 1139, 1936
CICLOSPORINA ... 1128
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1139, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLORMADINONA ... 1143
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1139
COLCHICINA ... 1129
COLESEVELAM ... 1125
COLESTIPOL ... 1125
COLESTIRAMINA ... 1125
CRIZOTINIB ... 1936
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1130
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DESOGESTREL ... 1143
DIENOGEST ... 1143
DIGOXINA ... 1136
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 1143
EBASTINA ... 1936
EDOXABAN ... 1131
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1138, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESTRADIOL ... 1132
ETIDRONICO, ÁCIDO ... 1127
ETINILESTRADIOL ... 1133
ETONOGESTREL ... 1143
EVEROLIMUS ... 1134
FENITOINA ... 1138
FENOBARBITAL ... 1138
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GESTODENO ... 1143
GLECAPREVIR ... 1135
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRAZOPREVIR ... 1137
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936

CABOZANTINIB

HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1138
IBANDRONICO, ÁCIDO ... 1127
IDELALISIB ... 1139
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ITRACONAZOL ... 1139
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LEDIPASVIR ... 1140
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPROMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 1143
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1138
MAPROTILINA ... 1936
MEDROXIPROGESTERONA ... 1143
MEGESTROL ... 1143
METADONA ... 1141, 1936
METILDIGOXINA ... 1136
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NOMEGESTROL ... 1143
NORELGESTROMIN ... 1143
NORETISTERONA ... 1143
NORGESTIMATO ... 1143
NORGESTREL ... 1143
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PAMIDRONICO, ACIDO ... 1127
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIBRENTASVIR ... 1142
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 1139
POSACONAZOL ... 1139, 1936
PRIMIDONA ... 1138
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 1143
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1144, 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RIFAMPICINA ... 1138
RIOCIGUAT ... 1145
RISEDRONICO, ÁCIDO ... 1127
RISPERIDONA ... 1146, 1936
RITONAVIR ... 1139
RIVAROXABAN ... 1147
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936

CABOZANTINIB

SIROLIMUS ... 1148
SOFOSBUVIR ... 1149
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TEMSIROLIMUS ... 1150
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 1143
TICAGRELOR ... 1151
TILUDRONICO, ÁCIDO ... 1127
TIOPENTAL SÓDICO ... 1138
TIPRANAVIR ... 1152
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
ULIPRISTAL ... 1143
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VELPATASVIR ... 1153
VEMURAFENIB ... 1936
VENETOCLAX ... 1929
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1139, 1936
VOXILAPREVIR ... 1154
ZIPRASIDONA ... 1937
ZOLEDRONICO, ÁCIDO ... 1127
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

CAPECITABINA

ACENOCUMAROL ... 689
ALGELDRATO ... 690
ALMAGATO ... 690
ALMASILATO ... 690
ALOPURINOL ... 687
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 690
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 690
AMINOLEVULINICO, ÁCIDO ... 688
BOSENTAN ... 691
BRIVUDINA ... 692
BROMELAINA ... 694
CALCIO, CARBONATO ... 690
CELECOXIB ... 695
CETUXIMAB ... 696
CLOZAPINA ... 759
ERLOTINIB ... 697
FENITOINA ... 698
FOLATOS ... 699
GLIBENCLAMIDA ... 693
GLICLAZIDA ... 693
GLIMEPIRIDA ... 693
GLIPIZIDA ... 693
GLIQUIDONA ... 693
GLISENTIDA ... 693
INTERFERONES ... 700
MAGALDRATO ... 690
MAGNESIO, CARBONATO ... 690
MAGNESIO, FOSFATO ... 690
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 690
MAGNESIO, ÓXIDO ... 690
MAGNESIO, TRISILICATO ... 690
SODIO, BICARBONATO ... 690
WARFARINA ... 689

CARBOPLATINO

ACICLOVIR ... 235	IBUPROFENO ... 237
ACECLOFENACO ... 237	INDOMETACINA ... 237
ACENOCUMAROL ... 236	ISONIXINA ... 237
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 237	KETOPROFENO ... 237
ALDESLEUKINA ... 865	KETOROLACO ... 237
ALOPURINOL ... 245	LORNOXICAM ... 237
AMFOTERICINA B ... 246	MEFENAMICO, ÁCIDO ... 237
AMIKACINA ... 247	MELOXICAM ... 237
BUMETANIDA ... 239	METOTREXATO ... 786
CABAZITAXEL ... 242	NABUMETONA ... 237
CELECOXIB ... 237	NAPROXENO ... 237
CETUXIMAB ... 627	NIFLUMICO, ÁCIDO ... 237
CICLOSPORINA ... 248	NIRAPARIB ... 1611
CLADRIBINA ... 715	OLAPARIB ... 1611
CLOFARABINA ... 733	PACLITAXEL ... 242
CLONIXINATO DE LISINA ... 237	PARECOXIB ... 237
DEXIBUPROFENO ... 237	PEMETREXED ... 821
DEXKETOPROFENO ... 237	PIRETANIDA ... 239
DEXRAZOXANO ... 239	PIROXICAM ... 237
DEXTROPROFENO ... 237	RUCAPARIB ... 1611
DIACEREINA ... 237	SIROLIMUS ... 240
DICLOFENACO ... 237	SULINDACO ... 237
DIHIDROESTREPTOMICINA ... 247	TACROLIMUS ... 241
DOCETAXEL ... 242	TENOXICAM ... 237
ESTREPTOMICINA ... 247	TOBRAMICINA ... 247
ETORICOXIB ... 237	TOPOTECAN ... 251
FENITOINA ... 249	TORASEMIDA ... 239
FLURBIPROFENO ... 237	VACUNAS ... 243
FUROSEMIDA ... 239	VANCOMICINA ... 244
GEMCITABINA ... 250	WARFARINA ... 236
GENTAMICINA ... 247	

CARFILZOMIB

CLOZAPINA ... 1655
CLORMADINONA ... 1690
DESOGESTREL ... 1690
DIENOGEST ... 1690
DIGOXINA ... 1656
DROSPIRENONA ... 1690
ESTRADIOL ... 1688
ETINILESTRADIOL ... 1689
ETONOGESTREL ... 1690
GESTODENO ... 1690
LEVONORGESTREL ... 1690
MEDROXIPROGESTERONA ... 1690

MEGESTROL ... 1690
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
NOMEGESTROL ... 1690
NORELGESTROMIN ... 1690
NORETISTERONA ... 1690
NORGESTIMATO ... 1690
NORGESTREL ... 1690
PROGESTERONA ... 1690
TIBOLONA ... 1690
ULIPRISTAL ... 1690

CARMUSTINA

BLEOMICINA ... 591
CLOZAPINA ... 1
DEXRAZOXANO ... 2
DIGOXINA ... 4
FILGRASTIM ... 3
LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3
METILDIGOXINA ... 4
NIRAPARIB ... 1607
OLAPARIB ... 1067
PEGFILGRASTIM ... 3
RUCAPARIB ... 1607

CEMIPLIMAB

ABATACEPT ... 625
ADALIMUMAB ... 625
ALEMTUZUMAB ... 625
ANAKINRA ... 625
APREMILAST ... 625
AZATIOPRINA ... 625
BARICITINIB ... 625
BASILIXIMAB ... 625
BELATACEPT ... 625
BELIMUMAB ... 625
BETAMETASONA ... 624
BRODALUMAB ... 625
BUDESONIDA ... 624
CANAKINUMAB ... 625
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 625
CICLOSPORINA ... 625
DEFLAZACORT ... 624
DEXAMETASONA ... 624
ETANERCEPT ... 625
EVEROLIMUS ... 625
FILGOTINIB ... 625
FINGOLIMOD ... 625
FLUDROCORTISONA ... 624
GOLIMUMAB ... 625
GUSELKUMAB ... 625
HIDROCORTISONA ... 624
INFLIXIMAB ... 625
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 625
IXEKIZUMAB ... 625
LEFLUNOMIDA ... 625
METILPREDNISOLONA ... 624
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 625
NATALIZUMAB ... 625
PIRFENIDONA ... 625
PREDNISOLONA ... 624
PREDNISONA ... 624
RISANKIZUMAB ... 625
SARILUMAB ... 625
SECUKINUMAB ... 625
SILTUXIMAB ... 625
SIROLIMUS ... 625
TACROLIMUS ... 625
TERIFLUNOMIDA ... 625
TOCILIZUMAB ... 625
TOFACITINIB ... 625
TRIAMCINOLONA ... 624
UPADACITINIB ... 625
USTEKINUMAB ... 625
VEDOLIZUMAB ... 625

CERITINIB

ABEMACICLIB ... 914
ABIRATERONA ... 85, 1936
ACALABRUTINIB ... 1010
ACARBOSA ... 93
ACENOCUMAROL ... 90
ALECTINIB ... 1041
ALFENTANILO ... 87
ALFUZOSINA ... 88
ALGELDRATO ... 91
ALMAGATO ... 91
ALMASILATO ... 91
ALOGLIPTINA ... 93
ALPRAZOLAM ... 89
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 91
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 91
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 92, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
AMLODIPINO ... 103
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 143, 371, 1936
APIXABAN ... 95
APOMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 96
ARIPIPRAZOL ... 97, 1936
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 98
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 146, 1936
ATENOLOL ... 100
ATOMOXETINA ... 1936
ATORVASTATINA ... 99
AVANAFILO ... 144
AXITINIB ... 1074
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BARNIDIPINO ... 103
BETAMETASONA ... 115
BEXAROTENO ... 1677
BICALUTAMIDA ... 1936
BICTEGRAVIR ... 101
BISOPROLOL ... 100
BORTEZOMIB ... 1686
BOSENTAN ... 104
BOSUTINIB ... 1102, 1936
BRENTUXIMAB VEDOTINA ... 623
BRIGATINIB ... 1116
BUDESONIDA ... 105
BUPRENORFINA ... 106
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABAZITAXEL ... 274
CABOZANTINIB ... 1139, 1936
CALCIO, CARBONATO ... 91
CANAGLIFLOZINA ... 93
CANNABINOIDES ... 107
CARBAMAZEPINA ... 143
CARIPRAZINA ... 108
CARTEOLOL ... 100
CARVEDILOL ... 86
CELECOXIB ... 109
CELIPROLOL ... 100
CICLOSPORINA ... 110
CILOSTAZOL ... 111, 1936
CINACALCET ... 112
CIPROFLOXACINO ... 1936
CIPROTERONA ... 430
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 147, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLEVIDIPINO ... 103
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLONIDINA ... 113
CLORMADINONA ... 163
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 147
COBIMETINIB ... 1164
COLCHICINA ... 114
CRIZOTINIB ... 116, 1936

CERITINIB

DABRAFENIB ... 1223, 1936
DAPAGLIFLOZINA ... 93
DAPOXETINA ... 117
DAROLUTAMIDA ... 1936
DARUNAVIR ... 146
DASATINIB ... 1260, 1936
DEFLAZACORT ... 115
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEFESOTERODINA ... 119
DESOGESTREL ... 163
DEXAMETASONA ... 115
DICLOFENACO ... 120
DIENOGEST ... 163
DIGOXINA ... 138
DIHIDROERGOCRISTINA ... 118
DILTIAZEM ... 102
DISOPIRAMIDA ... 121, 1937
DOCETAXEL ... 283
DOMPERIDONA ... 122, 1937
DONEPEZILO ... 123
DOXAZOSINA ... 124
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 222
DOXORUBICINA ... 216
DRONEDARONA ... 92, 1937
DROPERIDOL ... 125, 1937
DROSPIRENONA ... 163
DULAGLUTIDA ... 93
EBASTINA ... 1936
ELBASVIR ... 126
ELETRIPTAN ... 127
ELEXACAFOR ... 128
ELIGLUSTAT ... 1936
EMPAGLIFLOZINA ... 93
ENCORAFENIB ... 129, 1936
ENZALUTAMIDA ... 143, 1936
EPLERENONA ... 130
ERGOTAMINA ... 118
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ERLOTINIB ... 1302
ERTUGLIFLOZINA ... 93
ESCITALOPRAM ... 1937
ESMOLOL ... 100
ESOMEPRAZOL ... 145
ESTIRIPENTOL ... 131
ETONOGESTREL ... 163
ETOPOSIDO ... 1709
ETRAVIRINA ... 132
EVEROLIMUS ... 1734
EXENATIDA ... 93
FAMOTIDINA ... 94
FELODIPINO ... 103
FENITOINA ... 143
FENOBARBITAL ... 143
FENTANILO ... 134
FESOTERODINA ... 135
FLECAINIDA ... 1937
FLUDROCORTISONA ... 115
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 146
FOSAPREPITANT ... 136
GALANTAMINA ... 137
GEFITINIB ... 1314
GESTODENO ... 163
GLIBENCLAMIDA ... 93
GLICLAZIDA ... 93
GLIMEPIRIDA ... 93
GLIQUIDONA ... 93
GLISENTIDA ... 93
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRAZOPREVIR ... 139
GUANFACINA ... 140, 1936
HALOPERIDOL ... 141, 1936
HIDROCORTISONA ... 115
HIDROQUINIDINA ... 142, 1937

CERITINIB

HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 143
IBRUTINIB ... 1323
IDELALISIB ... 147
IFOSFAMIDA ... 51
IMATINIB ... 1338
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
INSULINAS ... 93
IRINOTECAN ... 1845
ITRACONAZOL ... 147
IVABRADINA ... 148, 1937
IVACAFTOR ... 149
LABETALOL ... 86
LACIDIPINO ... 103
LANSOPRAZOL ... 145
LAPATINIB ... 1364, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LERCANIDIPINO ... 103
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRAMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 163
LEVOSIMENDAN ... 1936
LINAGLIPTINA ... 93
LIRAGLUTIDA ... 93
LIXISENATIDA ... 93
LOPINAVIR ... 146
LORLATINIB ... 1391
LOVASTATINA ... 150
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 143
MACITENTAN ... 151
MAGALDRATO ... 91
MAGNESIO, CARBONATO ... 91
MAGNESIO, FOSFATO ... 91
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 91
MAGNESIO, ÓXIDO ... 91
MAGNESIO, TRISILICATO ... 91
MANIDIPINO ... 103
MAPROTILINA ... 1936
MEDROXIPROGESTERONA ... 163
MEGESTROL ... 163
METADONA ... 152, 1936
METFORMINA ... 93
METILDIGOXINA ... 138
METILDOPA ... 153
METILERGOMETRINA ... 118
METILPREDNISOLONA ... 115
METOCLOPRAMIDA ... 1936
METOPROLOL ... 100
MIDAZOLAM ... 154
MIDOSTAURINA ... 1400
MIRABEGRON ... 155, 1936
MIRTAZAPINA ... 156
MITOXANTRONA ... 225
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
MOXONIDINA ... 157
NADOLOL ... 100
NALOXEGOL ... 158
NEBIVOLOL ... 100
NETUPITANT ... 159
NICARDIPINO ... 103, 1936
NICERGOLINA ... 118
NIFEDIPINO ... 103
NILOTINIB ... 1420, 1936
NIMODIPINO ... 103
NISOLDIPINO ... 103
NITRENDIPINO ... 103
NOMEGESTROL ... 163
NORELGESTROMIN ... 163
NORETISTERONA ... 163
NORGESTIMATO ... 163
NORGESTREL ... 163
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936

CERITINIB

OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1629
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 145
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXICODONA ... 160
OXITOCINA ... 1936
OXPRENOLOL ... 100
PACLITAXEL ... 288
PALBOCICLIB ... 936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 145
PASIREOTIDA ... 161, 1936
PAZOPANIB ... 1469, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIOGLITAZONA ... 93
PIPERAQUINA ... 162, 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 147
PONATINIB ... 1501
POSACONAZOL ... 147, 1936
PREDNISOLONA ... 115
PREDNISONA ... 115
PRIMIDONA ... 143
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 163
PROPAFENONA ... 164, 1937
PROPRANOLOL ... 100
QUETIAPINA ... 165, 1936
RABEPRAZOL ... 145
RANITIDINA ... 94
RANOLAZINA ... 166, 1936
REBOXETINA ... 167
REGORAFENIB ... 1510
REPAGLINIDA ... 93
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 973, 1937
RIFAMPICINA ... 143
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 147
RIVASTIGMINA ... 168
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1645
RUXOLITINIB ... 1519
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SAXAGLIPTINA ... 169
SEMAGLUTIDA ... 93
SERTINDOL ... 170, 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 144
SILODOSINA ... 171
SIMVASTATINA ... 172
SIROLIMUS ... 173
SITAGLIPTINA ... 93
SODIO, BICARBONATO ... 91
SOLIFENACINA ... 174, 1936
SONIDEGIB ... 1895
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 100, 1937
SUFENTANILO ... 176
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1528, 1936
TACROLIMUS ... 177, 1936
TADALAFILO ... 144
TEMSIROLIMUS ... 1541
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 178
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 163
TICAGRELOR ... 179

CERITINIB

TIOPENTAL SÓDICO ... 143

TIOTEPA ... 59

TIPRANAVIR ... 146

TIZANIDINA ... 180

TOFACITINIB ... 181

TOLTERODINA ... 1936

TOLVAPTAN ... 182

TOPOTECAN ... 1898

TRABECTEDINA ... 1908

TRAMADOL ... 183

TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 686

TRAZODONA ... 184, 1936

TRETINOINA ... 1918

TRIAMCINOLONA ... 115

TRIAZOLAM ... 185

TRIMIPRAMINA ... 1936

TRIPTORELINA ... 1936

ULIPRISTAL ... 163

VANDETANIB ... 1937

VARDENAFILO ... 144, 1936

VEMURAFENIB ... 1592, 1936

VENETOCLAX ... 1930

VENLAFAXINA ... 1936

VERAPAMILO ... 102

VILANTEROL ... 1936

VILDAGLIPTINA ... 93

VINBLASTINA ... 73

VINCRISTINA ... 73

VINDESINA ... 73

VINFLUNINA ... 73, 1936

VINORELBINA ... 73

VORICONAZOL ... 147, 1936

WARFARINA ... 90

ZIPRASIDONA ... 1937

CETUXIMAB

BEVACIZUMAB ... 614
CAPECITABINA ... 696
CARBOPLATINO ... 627

CISPLATINO ... 628
FLUOROURACILO ... 626
OXALIPLATINO ... 629

CICLOFOSFAMIDA

ACENOCUMAROL ... 21	FOSAPREPITANT ... 33
ALOPURINOL ... 18	FOSINOPRIL ... 34
ALTIZIDA ... 30	HIDROCLOROTIAZIDA ... 30
AMIODARONA ... 19	HIPERICO ... 35
ANFOTERICINA B ... 20	IDARUBICINA ... 188
APALUTAMIDA ... 35	IMIDAPRIL ... 34
APREPITANT ... 24	INDAPAMIDA ... 30
ATAZANAVIR ... 36	ISAVUCONAZOL ... 22
AZATIOPRINA ... 25	ITRACONAZOL ... 22
BENAZEPRIL ... 34	LENOGRASTIM ... 3
BENDROFLUMETIAZIDA ... 30	LEVOFLOXACINO ... 41
BLEOMICINA ... 592	LIPEGFILGRASTIM ... 3
BUPROPION ... 26	LISINOPRIL ... 34
BUSULFANO ... 27	LOPINAVIR ... 36
CAPTOPRIL ... 34	LUMACAFTOR ... 35
CARBAMAZEPINA ... 35	METILDIGOXINA ... 4
CICLOSPORINA ... 28	METRONIDAZOL ... 37
CILAZAPRIL ... 34	MITOXANTRONA ... 188
CIPROFLOXACINO ... 41	MOXIFLOXACINO ... 41
CITARABINA ... 29	NATALIZUMAB ... 38
CLADRIBINA ... 712	NIRAPARIB ... 1607
CLORTALIDONA ... 30	NORFLOXACINO ... 41
CLOZAPINA ... 1	OBINUTUZUMAB ... 651
DARUNAVIR ... 36	OFLOXACINO ... 41
DAUNORUBICINA ... 188	OLAPARIB ... 1067
DELAPRIL ... 34	PACLITAXEL ... 39
DEXRAZOXANO ... 2	PEGFILGRASTIM ... 3
DIGOXINA ... 4	PENTOSTATINA ... 40
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 188	PERINDOPRIL ... 34
DOXORUBICINA ... 188	PIXANTRONA ... 188
ENALAPRIL ... 34	POSACONAZOL ... 22
ENZALUTAMIDA ... 35	PRIMIDONA ... 35
EPIRUBICINA ... 188	QUINAPRIL ... 34
ETANERCEPT ... 31	RAMIPRIL ... 34
FENITOINA ... 35	RIFAMPICINA ... 35
FENOBARBITAL ... 35	RITONAVIR ... 36
FILGRASTIM ... 3	RUCAPARIB ... 1607
FLUCONAZOL ... 22	SUXAMETONIO ... 42
FLUDARABINA ... 32	TAMOXIFENO ... 578
FOSAMPRENAVIR ... 36	TECLOTIAZIDA ... 30

CICLOFOSFAMIDA

TIOPENTAL SÓDICO ... 35

TIOTEPA ... 43

TIPRANAVIR ... 36

TRANDOLAPRIL ... 34

TRASTUZUMAB ... 683

VACUNAS ... 45

VORICONAZOL ... 22

WARFARINA ... 21

XIPAMIDA ... 30

CIPROTERONA

ALCOHOL ETILICO ... 427	ITRACONAZOL ... 430
APALUTAMIDA ... 429	LOVASTATINA ... 431
ATORVASTATINA ... 428	LUMACAFTOR ... 429
CARBAMAZEPINA ... 429	POMELO, ZUMO ... 430
CERITINIB ... 430	POSACONAZOL ... 430
CLARITROMICINA ... 430	PRIMIDONA ... 429
COBICISTAT ... 430	RIFAMPICINA ... 429
ENZALUTAMIDA ... 429	RITONAVIR ... 430
FENITOINA ... 429	SIMVASTATINA ... 432
FENOBARBITAL ... 429	TIOPENTAL SÓDICO ... 429
HIPERICO ... 429	VORICONAZOL ... 430
IDELALISIB ... 430	

CISPLATINO

ACECLOFENACO ... 237
ACENOCUMAROL ... 236
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 237
ACICLOVIR ... 235
ALDESLEUKINA ... 865
ALOPURINOL ... 252
AMFOTERICINA B ... 253
AMIKACINA ... 254
BLEOMICINA ... 594
BUMETANIDA ... 239
CABAZITAXEL ... 242
CELECOXIB ... 237
CETUXIMAB ... 628
CICLOSPORINA ... 256
CLADRIBINA ... 715
CLOFARABINA ... 733
CLONIXINATO DE LISINA ... 237
COLCHICINA ... 257
DEXIBUPROFENO ... 237
DEXKETOPROFENO ... 237
DEXRAZOXANO ... 239
DEXTROPROFENO ... 237
DIACEREINA ... 237
DICLOFENACO ... 237
DIHIDROESTREPTOMICINA ... 254
DOCETAXEL ... 242
ESTREPTOMICINA ... 254
ETOPOSIDO ... 258
ETORICOXIB ... 237
FENITOINA ... 259
FLUOROURACILO ... 752
FLURBIPROFENO ... 237
FUROSEMIDA ... 239
GEMCITABINA ... 260
GENTAMICINA ... 254
HIDRALAZINA ... 261
IBUPROFENO ... 237
IFOSFAMIDA ... 262
INDOMETACINA ... 237
IRINOTECAN ... 263
ISONIXINA ... 237
KETOPROFENO ... 237
KETOROLACO ... 237
LITIO, CARBONATO ... 264
LORNOXICAM ... 237
MEFENAMICO, ÁCIDO ... 237
MELOXICAM ... 237
METOTREXATO ... 816
NABUMETONA ... 237
NAPROXENO ... 237
NIFLUMICO, ÁCIDO ... 237
NIRAPARIB ... 1611
OLAPARIB ... 1611
PACLITAXEL ... 242
PARECOXIB ... 237
PEMETREXED ... 824
PENICILAMINA ... 265
PIRETANIDA ... 239
PIROXICAM ... 237
PROPRANOLOL ... 266
RUCAPARIB ... 1611
SIROLIMUS ... 240
SULINDACO ... 237
TACROLIMUS ... 241
TENOXICAM ... 237
TOBRAMICINA ... 254
TOPOTECAN ... 267
TORASEMIDA ... 239
VACUNAS ... 243
VANCOMICINA ... 244
VINBLASTINA ... 79
VINORELBINA ... 83
WARFARINA ... 236

CITARABINA

5-FLUOROCITOSINA ... 701

CICLOFOSFAMIDA ... 29

CLOZAPINA ... 759

DAUNORUBICINA ... 189

DIGOXINA ... 702

DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 189

DOXORUBICINA ... 189

EPIRUBICINA ... 189

FLUDARABINA ... 703

GENTAMICINA ... 704

IDARUBICINA ... 189

METILDIGOXINA ... 702

METOTREXATO ... 705

MITOXANTRONA ... 189

PEGASPARGASA ... 706

PIXANTRONA ... 189

VACUNAS NO VIVAS ... 708

VACUNAS VIVAS ... 707

CLADRIBINA

ABACAVIR ... 717	IRINOTECAN ... 718
ADEFOVIR ... 717	LAMIVUDINA ... 717
BETAMETASONA ... 713	METAMIZOL ... 719
BUDESONIDA ... 713	METILPREDNISOLONA ... 713
BUSULFANO ... 711	METOTREXATO ... 720
CARBOPLATINO ... 715	MITOMICINA ... 721
CICLOFOSFAMIDA ... 712	MITOXANTRONA ... 710
CISPLATINO ... 715	OXALIPLATINO ... 715
CLOZAPINA ... 759	PENTOSTATINA ... 722
DACARBAZINA ... 714	PIXANTRONA ... 710
DAUNORUBICINA ... 710	PREDNISOLONA ... 713
DEFLAZACORT ... 713	PREDNISONA ... 713
DEXAMETASONA ... 713	PROCARBAZINA ... 723
DIDANOSINA ... 717	TENOFOVIR ... 717
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 710	TENOFOVIR ALAFENAMIDA ... 717
DOXORUBICINA ... 710	TOPOTECAN ... 724
EMTRICITABINA ... 717	TRIAMCINOLONA ... 713
ENTECAVIR ... 717	VINBLASTINA ... 709
EPIRUBICINA ... 710	VINCRISTINA ... 709
ESTAVUDINA ... 717	VINDESINA ... 709
FLUDARABINA ... 716	VINFLUNINA ... 709
FLUDROCORTISONA ... 713	VINORELBINA ... 709
HIDROCORTISONA ... 713	ZALCITABINA ... 717
IDARUBICINA ... 710	ZIDOVUDINA ... 717

CLOFARABINA

ACECLOFENACO ... 730	FLURBIPROFENO ... 730
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 730	FOSCARNET ... 734
ACICLOVIR ... 729	GANCICLOVIR ... 735
ADEFOVIR, DIPIVOXIL ... 725	GENTAMICINA ... 727
ALDESLEUKINA ... 726	IBUPROFENO ... 730
AMIKACINA ... 727	INDOMETACINA ... 730
AMOXICILINA ... 738	INOTERSEN ... 736
AMPICILINA ... 738	ISONIXINA ... 730
AMPICILINA-BENZATINA ... 738	KETOPROFENO ... 730
ANFOTERICINA B ... 728	KETOROLACO ... 730
BENCILPENICILINA ... 738	LORNOXICAM ... 730
BENCILPENICILINA-BENZATINA ... 738	MEFENAMICO, ÁCIDO ... 730
BENCILPENICILINA-PROCAINA ... 738	MELOXICAM ... 730
CARBOPLATINO ... 733	METOTREXATO ... 737
CELECOXIB ... 730	NABUMETONA ... 730
CICLOSPORINA ... 731	NAPROXENO ... 730
CIDOFOVIR ... 732	NIFLUMICO, ÁCIDO ... 730
CISPLATINO ... 733	OXALIPLATINO ... 733
CLONIXINATO DE LISINA ... 730	PARECOXIB ... 730
CLOXACILINA ... 738	PIPERACILINA ... 738
CLOZAPINA ... 759	PIROXICAM ... 730
DEXIBUPROFENO ... 730	SULINDACO ... 730
DEXKETOPROFENO ... 730	TACROLIMUS ... 739
DEXTROPROFENO ... 730	TENOFOVIR ... 740
DIACEREINA ... 730	TENOFOVIR ALAFENAMIDA ... 741
DICLOFENACO ... 730	TENOXICAM ... 730
DIHIDROESTREPTOMICINA ... 727	TICARCILINA ... 738
ESTREPTOMICINA ... 727	TOBRAMICINA ... 727
ETORICOXIB ... 730	VALACICLOVIR ... 742
FENOXIMETILPENICILINA ... 738	VALGANCICLOVIR ... 743
FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA ... 738	VANCOMICINA ... 744

CLORAMBUCILO

OBINUTUZUMAB ... 652

COBIMETINIB

AGOMELATINA ... 1155	FOSAMPRENAVIR ... 1163
AMIODARONA ... 1163	FOSAPREPITANT ... 1163
APALUTAMIDA ... 1162	FOSTAMATINIB ... 1163
APREPITANT ... 1163	FROVATRIPTAN ... 1160
ATAZANAVIR ... 1163	GRISEOFULVINA ... 1161
BEXAROTENO ... 1161	HIPERICO ... 1162
BOSENTAN ... 1161	IDELALISIB ... 1164
BRIGATINIB ... 1161	IMATINIB ... 1163
CAFEINA ... 1173	ISAVUCONAZOL ... 1163
CARBAMAZEPINA ... 1162	ISONIAZIDA ... 1163
CERITINIB ... 1164	ITRACONAZOL ... 1164
CICLOSPORINA ... 1163	LAPATINIB ... 1163
CLARITROMICINA ... 1164	LESINURAD ... 1161
CLORPROMAZINA ... 1156	LIDOCAINA IV ... 1165
CLOZAPINA ... 1157	LORLATINIB ... 1161
COBICISTAT ... 1164	LOXAPINA ... 1166
CRIZOTINIB ... 1163	LUMACAFTOR ... 1162
DABRAFENIB ... 1161	MELATONINA ... 1167
DANAZOL ... 1163	MICONAZOL (ESTOM) ... 1163
DARUNAVIR ... 1163	MIFEPRISTONA ... 1163
DASATINIB ... 1163	MITOTANO ... 1161
DEFERASIROX ... 1161	MITOXANTRONA ... 225
DEXAMETASONA ... 1161	MODAFINILO ... 1161
DILTIAZEM ... 1163	NETUPITANT ... 1163
DRONEDARONA ... 1163	NEVIRAPINA ... 1161
DULOXETINA ... 1158	NICARDIPINO ... 1163
EFAVIRENZ ... 1161	NILOTINIB ... 1163
ENCORAFENIB ... 1161, 1163	NIRAPARIB ... 1163
ENZALUTAMIDA ... 1162	OLANZAPINA ... 1168
ERITROMICINA ... 1163	OXCARBAZEPINA ... 1161
ERLOTINIB ... 1163	PALBOCICLIB ... 1163
ESLICARBAZEPINA ... 1161	PAZOPANIB ... 1163
ESTIRIPENTOL ... 1163	PITOLISANT ... 1161
ETRAVIRINA ... 1161	POMELO, ZUMO ... 1164
EVEROLIMUS ... 1163	POSACONAZOL ... 1164
FENITOINA ... 1162	PRIMIDONA ... 1162
FENOBARBITAL ... 1162	RASAGILINA ... 1169
FLECAINIDA ... 1159	RIBOCICLIB ... 1163
FLUCONAZOL ... 1163	RIFABUTINA ... 1161
FLUVOXAMINA ... 1163	RIFAMPICINA ... 1162

COBIMETINIB

RITONAVIR ... 1164

ROPIVACAINA ... 1170

RUCAPARIB ... 1163

RUFINAMIDA ... 1161

TACROLIMUS ... 1163

TEDIZOLID ... 1161

TEMSIROLIMUS ... 1163

TEOFILINA ... 1173

TICAGRELOR ... 1163

TIOPENTAL SÓDICO ... 1162

TIPRANAVIR ... 1161

TIZANIDINA ... 1171

TOPOTECAN ... 1898

VEMURAFENIB ... 1161

VERAPAMILO ... 1163

VORICONAZOL ... 1164

WARFARINA ... 1172

ZOLMITRIPTAN ... 1174

CRIZOTINIB

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 1009
AFATINIB ... 1012
ALFENTANILO ... 1175
ALPRAZOLAM ... 1176
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1192, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1190, 1936
APOMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 1192
ARIPIPRAZOL ... 1936
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1177
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1192, 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AVANAFILO ... 1191
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1189
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSENTAN ... 1189
BOSUTINIB ... 1101, 1936
BRIGATINIB ... 1110, 1189
BUPROPION ... 1178
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 1190
CARIPRAZINA ... 1179
CERITINIB ... 116, 1936
CICLOSPORINA ... 1192
CILOSTAZOL ... 1180, 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1193, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1193
COBIMETINIB ... 1163
COLCHICINA ... 1181
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1182
DABRAFENIB ... 1189, 1936
DANAZOL ... 1192
DAROLUTAMIDA ... 1936
DARUNAVIR ... 1192
DASATINIB ... 1192, 1936
DEFERASIROX ... 1189
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXAMETASONA ... 1189
DIGOXINA ... 1188
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1183
DILTIAZEM ... 1192
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1192, 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 1189
ELEXACAF TOR ... 1184
ELIGLUSTAT ... 1185, 1936
ENCORAFENIB ... 1192, 1283, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1190, 1936
EPLERENONA ... 1186
ERGOTAMINA ... 1183
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1192, 1936
ERLOTINIB ... 1192
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 1189
ESTIRIPENTOL ... 1192
ETRAVIRINA ... 1189
EVEROLIMUS ... 1192, 1733
FENITOINA ... 1190

CRIZOTINIB

FENOBARBITAL ... 1190
FENTANILO ... 1187
FLECAINIDA ... 1937
FLUCONAZOL ... 1192
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 1192
FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 1192
FOSAPREPITANT ... 1192
FOSTAMATINIB ... 1192
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 1189
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1190
IBRUTINIB ... 1322
IDELALISIB ... 1193
IFOSFAMIDA ... 50
IMATINIB ... 1192
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IRINOTECAN ... 1194
ISAVUCONAZOL ... 1192
ISONIAZIDA ... 1192
ITRACONAZOL ... 1193
IVABRADINA ... 1937
IVACAFTOR ... 1195
LAPATINIB ... 1192, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LESINURAD ... 1189
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LORLATINIB ... 1189
LOVASTATINA ... 1196
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1190
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METFORMINA ... 1197
METILDIGOXINA ... 1188
METILERGOMETRINA ... 1183
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MICONAZOL (ESTOM) ... 1192
MIDAZOLAM ... 1198
MIFEPRISTONA ... 1192
MIRABEGRON ... 1936
MITOTANO ... 1189
MIZOLASTINA ... 1937
MODAFINILO ... 1189
MORFINA ... 1199
MOXIFLOXACINO ... 1937
NALOXEGOL ... 1200
NALOXONA ... 1201
NETUPITANT ... 1192
NEVIRAPINA ... 1189
NICARDIPINO ... 1192, 1936
NICERGOLINA ... 1183
NILOTINIB ... 1419, 1936
NIRAPARIB ... 1192
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1628
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXCARBAZEPINA ... 1189
OXITOCINA ... 1936
PALBOCICLIB ... 1192

CRIZOTINIB

PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1192, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1202, 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1189, 1936
POMELO, ZUMO ... 1193
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1193, 1936
PRIMIDONA ... 1190
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RALTEGRAVIR ... 1203
RANOLAZINA ... 1204, 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1192, 1937
RIFABUTINA ... 1189
RIFAMPICINA ... 1190
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1193
RIVAROXABAN ... 1205
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1192
RUFINAMIDA ... 1189
RUXOLITINIB ... 1518
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SELEGILINA ... 1206
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 1191
SIMVASTATINA ... 1207
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1192, 1936
TADALAFILO ... 1191
TEDIZOLID ... 1189
TEMSIROLIMUS ... 1540
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 1208
TIAPRIDA ... 1937
TICAGRELOR ... 1192
TIOPENTAL SÓDICO ... 1190
TIPRANAVIR ... 1189
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIAZOLAM ... 1209
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1191, 1936
VEMURAFENIB ... 1189, 1936
VENETOCLAX ... 1929
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 1192
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72, 1936
VINOELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1193, 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

DABRAFENIB

ABIRATERONA ... 1936
ACENOCUMAROL ... 1211
ALITRETINOINA ... 1210
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1221, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
ATORVASTATINA ... 1212
AXITINIB ... 1071
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1098, 1936
BRIGATINIB ... 1114
BROMELAINA ... 1213
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 1221
CARIPRAZINA ... 1214
CERITINIB ... 1223, 1936
CICLOSPORINA ... 1215
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1223, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO)
... 1222
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1223
COBIMETINIB ... 1161
CRIZOTINIB ... 1189, 1936
DAROLUTAMIDA ... 536, 1936
DASATINIB ... 1216, 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DORAVIRINA ... 1217
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1218, 1936
ENCORAFENIB ... 1281, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1221, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
EVEROLIMUS ... 1731
FENITOINA ... 1221
FENOBARBITAL ... 1221
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GEMFIBROZILLO ... 1222
GLECAPREVIR ... 1219
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1220, 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1221
IBRUTINIB ... 1320
IDELALISIB ... 1223
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936

DABRAFENIB

INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ITRACONAZOL ... 1223
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1224, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOVASTATINA ... 1225
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1221
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1226, 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1624
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1440, 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1227, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIBRENTASVIR ... 1228
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 1223
PONATINIB ... 1498
POSACONAZOL ... 1223, 1936
PRIMIDONA ... 1221
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1229, 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1230, 1937
RIFAMPICINA ... 1221
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1223
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SIMVASTATINA ... 1231
SIROLIMUS ... 1232
SOFOSBUVIR ... 1233
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1892
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1234, 1936
TEMSIROLIMUS ... 1235
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIOPENTAL SÓDICO ... 1221
TOLTERODINA ... 1936
TRAMETINIB ... 1566
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936

DABRAFENIB

TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VELPATASVIR ... 1236
VEMURAFENIB ... 1936
VENETOCLAX ... 1927
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 69

VINCRISTINA ... 69
VINDESINA ... 69
VINFLUNINA ... 69, 1936
VINOELBINA ... 69
VORICONAZOL ... 1223, 1936
VOXILAPREVIR ... 1237
WARFARINA ... 1211
ZIPRASIDONA ... 1937

DACARBAZINA

ALDESLEUKINA ... 47

CLADRIBINA ... 714

CLOZAPINA ... 1

DEXRAZOXANO ... 2

DIGOXINA ... 4

FILGRASTIM ... 3

LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3

METILDIGOXINA ... 4

NIRAPARIB ... 48

OLAPARIB ... 48

PEGFILGRASTIM ... 3

RUCAPARIB ... 48

DACOMITINIB

AMITRIPTILINA ... 1238

CLOMIPRAMINA ... 1238

DEXTROMETORFANO ... 1240

DOXEPINA ... 1238

ESOMEPRAZOL ... 1241

FAMOTIDINA ... 1239

GEFITINIB ... 1313

IMIPRAMINA ... 1238

LANSOPRAZOL ... 1241

NORTRIPTILINA ... 1238

OMEPRAZOL ... 1241

PANTOPRAZOL ... 1241

RABEPRAZOL ... 1241

RANITIDINA ... 1239

TAMOXIFENO ... 581

TRIMIPRAMINA ... 1238

DAROLUTAMIDA

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 437, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
ATORVASTATINA ... 433
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BEXAROTENO ... 536
BOSENTAN ... 536
BOSUTINIB ... 1936
BRIGATINIB ... 536
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 437
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 434, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 435
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 536, 1936
DASATINIB ... 1936
DEFERASIROX ... 536
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXAMETASONA ... 536
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 536
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 536, 1936
ENZALUTAMIDA ... 437, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 536
ETRAVIRINA ... 536
FENITOINA ... 437
FENOBARBITAL ... 437
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVASTATINA ... 436
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 536
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 437
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ITRACONAZOL ... 438
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENAVATINIB ... 1936

DAROLUTAMIDA

LESINURAD ... 536	PITOLISANT ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936	POMELO, ZUMO ... 442
LEVOFLOXACINO ... 1936	POSACONAZOL ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936	PRIMIDONA ... 437
LEVOSIMENDAN ... 1936	PROCAINAMIDA ... 1937
LORLATINIB ... 536	PROPAFENONA ... 1937
LOXAPINA ... 1936	QUETIAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 437	RANOLAZINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936	RETIGABINA ... 1936
METADONA ... 1936	RIBOCICLIB ... 1937
METOCLOPRAMIDA ... 1936	RIFABUTINA ... 536
METOTREXATO ... 439	RIFAMPICINA ... 437
MIRABEGRON ... 1936	RISPERIDONA ... 1936
MITOTANO ... 536	RITONAVIR ... 443
MITOXANTRONA ... 225	ROSUVASTATINA ... 444
MIZOLASTINA ... 1937	ROXITROMICINA ... 1936
MODAFINILO ... 536	RUFINAMIDA ... 536
MOXIFLOXACINO ... 1937	SALBUTAMOL ... 1936
NEVIRAPINA ... 536	SALMETEROL ... 1936
NICARDIPINO ... 1936	SERTINDOL ... 1937
NILOTINIB ... 1936	SERTRALINA ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936	SEVOFLURANO ... 1936
OFLOXACINO ... 1936	SIMVASTATINA ... 445
OLANZAPINA ... 1936	SOLIFENACINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936	SORAFENIB ... 1936
ONDANSETRON ... 1936	SOTALOL ... 1937
OSIMERTINIB ... 1936	SULFASALAZINA ... 446
OXALIPLATINO ... 1936	SULPIRIDA ... 1937
OXCARBAZEPINA ... 536	SUNITINIB ... 1936
OXITOCINA ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936	TEDIZOLID ... 447
PALONOSETRON ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
PAZOPANIB ... 440, 1936	TETRABENAZINA ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936	TIAPRIDA ... 1937
PERFENAZINA ... 1936	TIOPENTAL SÓDICO ... 437
PERICIAZINA ... 1936	TIPRANAVIR ... 536
PIMOZIDA ... 1937	TOLTERODINA ... 1936
PIPERAQUINA ... 1937	TOPOTECAN ... 1898
PITAVASTATINA ... 441	TRAZODONA ... 1936

DAROLUTAMIDA

TRIMIPRAMINA ... 1936

TRIPTORELINA ... 1936

VANDETANIB ... 1937

VARDENAFILO ... 1936

VEMURAFENIB ... 536, 1936

VENLAFAXINA ... 1936

VILANTEROL ... 1936

VINFLUNINA ... 1936

VORICONAZOL ... 1936

VOXILAPREVIR ... 448

ZIPRASIDONA ... 1937

ZUCLOPENTIXOL ... 1937

DASATINIB

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 1009
ALFENTANILO ... 1242
ALGELDRATO ... 1244
ALMAGATO ... 1244
ALMASILATO ... 1244
ALPRAZOLAM ... 1243
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1244
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1244
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1257, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIPRAZOL ... 1936
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1246
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AVANAFILO ... 1258
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1676
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1101, 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CALCIO, CARBONATO ... 1244
CARBAMAZEPINA ... 1257
CARIPRAZINA ... 1247
CERITINIB ... 1260, 1936
CICLOSPORINA ... 1248
CILOSTAZOL ... 1249, 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1260, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1260
COBIMETINIB ... 1163
COLCHICINA ... 1250
CRIZOTINIB ... 1192, 1936
DABRAFENIB ... 1216, 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1251
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELEXACAF TOR ... 1252
ELIGLUSTAT ... 1253, 1936
ENCORAFENIB ... 1283, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1257, 1936
EPLERENONA ... 1254
ERGOTAMINA ... 1251
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESOMEPRAZOL ... 1259
EVEROLIMUS ... 1255
FAMOTIDINA ... 1245
FENITOINA ... 1257
FENOBARBITAL ... 1257
FENTANILO ... 1256
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936

DASATINIB

GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1257
IBRUTINIB ... 1322
IDELALISIB ... 1260
IFOSFAMIDA ... 50
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ITRACONAZOL ... 1260
IVABRADINA ... 1937
IVACAFTOR ... 1261
LANSOPRAZOL ... 1259
LANTANO CARBONATO ... 1262
LAPATINIB ... 1363, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOVASTATINA ... 1263
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1257
MAGALDRATO ... 1244
MAGNESIO, CARBONATO ... 1244
MAGNESIO, FOSFATO ... 1244
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1244
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1244
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1244
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METILERGOMETRINA ... 1251
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIDAZOLAM ... 1264
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NALOXEGOL ... 1265
NICARDIPINO ... 1936
NICERGOLINA ... 1251
NILOTINIB ... 1419, 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1628
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 1259
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 1259
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1266, 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 1260
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1260, 1936
PRIMIDONA ... 1257
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RABEPRAZOL ... 1259
RANITIDINA ... 1245
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 972, 1937
RIFAMPICINA ... 1257
RISPERIDONA ... 1936

DASATINIB

RITONAVIR ... 1260
RIVAROXABAN ... 1267
ROXITROMICINA ... 1936
RUXOLITINIB ... 1518
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 1258
SIMVASTATINA ... 1268
SIROLIMUS ... 1269
SODIO, BICARBONATO ... 1244
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1270, 1936
TADALAFILO ... 1258
TEMSIROLIMUS ... 1271
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 1272
TIAPRIDA ... 1937
TIOPENTAL SÓDICO ... 1257
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIAZOLAM ... 1273
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1258, 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72, 1936
VINORELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1260, 1936
WARFARINA ... 1274
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

DAUNORUBICINA

ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 186	MERCAPTOPURINA ... 198
ALDESLEUKINA ... 853	METILDIGOXINA ... 197
AMLODIPINO ... 187	METOTREXATO ... 207
BARNIDIPINO ... 187	MITOMICINA ... 199
CANGRELOR ... 186	NICARDIPINO ... 187
CICLOFOSFAMIDA ... 188	NIFEDIPINO ... 187
CILOSTAZOL ... 186	NIMODIPINO ... 187
CITARABINA ... 189	NIRAPARIB ... 200
CLADRIBINA ... 710	NISOLDIPINO ... 187
CLEVIDIPINO ... 187	NITRENDIPINO ... 187
CLOPIDOGREL ... 186	OLAPARIB ... 200
CLOZAPINA ... 190	PACLITAXEL ... 201
DEXAMETASONA ... 207	PEGFILGRASTIM ... 193
DEXRAZOXANO ... 191	PEMBROLIZUMAB ... 664
DIGOXINA ... 197	PRASUGREL ... 186
DILTIAZEM ... 187	PREDNISONA ... 207
DIPIRIDAMOL ... 186	RUCAPARIB ... 200
DOCETAXEL ... 192	SULFADIAZINA ... 202
EPOPROSTENOL ... 186	SULFAMETIZOL ... 202
EPTIFIBATIDA ... 186	SULFAMETOXAZOL ... 202
ETOPOSIDO ... 194	TASONERMINA ... 203
FACIDIPINO ... 187	TICAGRELOR ... 186
FELODIPINO ... 187	TICLOPIDINA ... 186
FENITOINA ... 195	TIROFIBAN ... 186
FILGRASTIM ... 193	TRASTUZUMAB ... 204
FLUOROURACILO ... 196	TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 205
FORMILSULFATIAZOL ... 202	TREPROSTINILO ... 186
ILOPROST ... 186	TRIFLUSAL ... 186
LENOGRASTIM ... 193	VACUNAS NO VIVAS ... 206
LERCANIDIPINO ... 187	VACUNAS VIVAS ... 207
LIPEGFILGRASTIM ... 193	VERAPAMILO ... 187
MANIDIPINO ... 187	

DECITABINA

CLOZAPINA ... 759

DEGARELIX

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936

DEGARELIX

ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

DOCETAXEL

APALUTAMIDA ... 282	IDARUBICINA ... 192
CARBAMAZEPINA ... 282	IDELALISIB ... 283
CARBOPLATINO ... 242	ITRACONAZOL ... 283
CERITINIB ... 283	LUMACAFITOR ... 282
CISPLATINO ... 242	MITOXANTRONA ... 192
CLARITROMICINA ... 283	OXALIPLATINO ... 242
COBICISTAT ... 283	PEMBROLIZUMAB ... 665
DAUNORUBICINA ... 192	PIXANTRONA ... 192
DEXRAZOXANO ... 270	POMELO, ZUMO ... 283
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 192	POSACONAZOL ... 283
DOXORUBICINA ... 192	PRIMIDONA ... 282
ENZALUTAMIDA ... 282	RIFAMPICINA ... 282
EPIRUBICINA ... 192	RITONAVIR ... 283
FENITOINA ... 282	TIOPENTAL SÓDICO ... 282
FENOBARBITAL ... 282	VORICONAZOL ... 283
HIPERICO ... 282	

DOXORUBICINA

ACENOCUMAROL ... 212	HIPERICO ... 215
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 186	IDELALISIB ... 216
ALDESLEUKINA ... 853	ILOPROST ... 186
ALECTINIB ... 1030	ITRACONAZOL ... 216
AMFOTERICINA B ... 207	LENOGRASTIM ... 193
AMLODIPINO ... 187	LERCANIDIPINO ... 187
APALUTAMIDA ... 215	LIPEGFILGRASTIM ... 193
BARNIDIPINO ... 187	LUMACAFOR ... 215
BEVACIZUMAB ... 615	MANIDIPINO ... 187
CANGRELOR ... 186	MERCAPTOPURINA ... 198
CARBAMAZEPINA ... 215	METILDIGOXINA ... 197
CERITINIB ... 216	MITOMICINA ... 199
CICLOFOSFAMIDA ... 188	NICARDIPINO ... 187
CICLOSPORINA ... 213	NIFEDIPINO ... 187
CILOSTAZOL ... 186	NIMODIPINO ... 187
CITARABINA ... 189	NIRAPARIB ... 200
CLADRIBINA ... 710	NISOLDIPINO ... 187
CLARITROMICINA ... 216	NITRENDIPINO ... 187
CLEVIDIPINO ... 187	OBINUTUZUMAB ... 653
CLOPIDOGREL ... 186	OLAPARIB ... 200
CLOZAPINA ... 190	PACLITAXEL ... 201
COBICISTAT ... 216	PEGFILGRASTIM ... 193
DEXRAZOXANO ... 191	PEMBROLIZUMAB ... 664
DIGOXINA ... 197	POMELO, ZUMO ... 216
DILTIAZEM ... 187	POSACONAZOL ... 216
DIPIRIDAMOL ... 186	PRASUGREL ... 186
DOCETAXEL ... 192	PRIMIDONA ... 215
DRONEDARONA ... 214	PROGESTERONA ... 217
ENZALUTAMIDA ... 215	RIFAMPICINA ... 215
EPOPROSTENOL ... 186	RITONAVIR ... 216
EPTIFIBATIDA ... 186	RUCAPARIB ... 200
ETOPOSIDO ... 194	SULFADIAZINA ... 202
FACIDIPINO ... 187	SULFAMETIZOL ... 202
FELODIPINO ... 187	SULFAMETOXAZOL ... 202
FENITOINA ... 215	TASONERMINA ... 203
FENOBARBITAL ... 215	TICAGRELOR ... 186
FILGRASTIM ... 193	TICLOPIDINA ... 186
FLUOROURACILO ... 196	TIOPENTAL SÓDICO ... 215
FORMILSULFATIAZOL ... 202	TIROFIBAN ... 186
GEMCITABINA ... 762	TRASTUZUMAB ... 204

DOXORUBICINA

TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 205

TREPROSTINILO ... 186

TRIFLUSAL ... 186

VACUNAS NO VIVAS ... 206

VACUNAS VIVAS ... 207

VERAPAMILO ... 187

VORICONAZOL ... 216

DOXORUBICINA (LIPOSOMAL)

ACENOCUMAROL ... 218	ITRACONAZOL ... 222
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 186	LENOGRASTIM ... 193
ALDESLEUKINA ... 853	LERCANIDIPINO ... 187
AMLODIPINO ... 187	LIPEGFILGRASTIM ... 193
APALUTAMIDA ... 221	LUMACAFOR ... 221
BARNIDIPINO ... 187	MANIDIPINO ... 187
CANGRELOR ... 186	MERCAPTOPURINA ... 198
CARBAMAZEPINA ... 221	METILDIGOXINA ... 197
CERITINIB ... 222	MIFAMURTIDA ... 223
CICLOFOSFAMIDA ... 188	MITOMICINA ... 199
CICLOSPORINA ... 219	NICARDIPINO ... 187
CILOSTAZOL ... 186	NIFEDIPINO ... 187
CITARABINA ... 189	NIMODIPINO ... 187
CLADRIBINA ... 710	NIRAPARIB ... 200
CLARITROMICINA ... 222	NISOLDIPINO ... 187
CLEVIDIPINO ... 187	NITRENDIPINO ... 187
CLOPIDOGREL ... 186	OLAPARIB ... 200
CLOZAPINA ... 190	PACLITAXEL ... 201
COBICISTAT ... 222	PEGFILGRASTIM ... 193
DEXRAZOXANO ... 191	PEMBROLIZUMAB ... 664
DIGOXINA ... 197	POMELO, ZUMO ... 222
DILTIAZEM ... 187	POSACONAZOL ... 222
DIPIRIDAMOL ... 186	PRASUGREL ... 186
DOCETAXEL ... 192	PRIMIDONA ... 221
DRONEDARONA ... 219	RIFAMPICINA ... 221
ENZALUTAMIDA ... 221	RITONAVIR ... 222
EPOPROSTENOL ... 186	RUCAPARIB ... 200
EPTIFIBATIDA ... 186	SULFADIAZINA ... 202
ETOPOSIDO ... 194	SULFAMETIZOL ... 202
FACIDIPINO ... 187	SULFAMETOXAZOL ... 202
FELODIPINO ... 187	TASONERMINA ... 203
FENITOINA ... 221	TICAGRELOR ... 186
FENOBARBITAL ... 221	TICLOPIDINA ... 186
FILGRASTIM ... 193	TIOPENTAL SÓDICO ... 221
FLUOROURACILO ... 196	TIROFIBAN ... 186
FORMILSULFATIAZOL ... 202	TRASTUZUMAB ... 204
GEMCITABINA ... 763	TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 205
HIPERICO ... 221	TREPROSTINILO ... 186
IDELALISIB ... 222	TRIFLUSAL ... 186
ILOPROST ... 186	VACUNAS NO VIVAS ... 206

DOXORUBICINA (LIPOSOMAL)

VACUNAS VIVAS ... 207

VERAPAMILO ... 187

VINFLUNINA ... 82

VORICONAZOL ... 222

WARFARINA ... 218

DURVALUMAB

ABATACEPT ... 631
ADALIMUMAB ... 631
ALEMTUZUMAB ... 631
ANAKINRA ... 631
APREMILAST ... 631
AZATIOPRINA ... 631
BARICITINIB ... 631
BASILIXIMAB ... 631
BELATACEPT ... 631
BELIMUMAB ... 631
BETAMETASONA ... 630
BRODALUMAB ... 631
BUDESONIDA ... 630
CANAKINUMAB ... 631
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 631
CICLOSPORINA ... 631
DEFLAZACORT ... 630
DEXAMETASONA ... 630
ETANERCEPT ... 631
EVEROLIMUS ... 631
FILGOTINIB ... 631
FINGOLIMOD ... 631
FLUDROCORTISONA ... 630
GOLIMUMAB ... 631
GUSELKUMAB ... 631
HIDROCORTISONA ... 630
INFLIXIMAB ... 631
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 631
IXEKIZUMAB ... 631
LEFLUNOMIDA ... 631
METILPREDNISOLONA ... 630
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 631
NATALIZUMAB ... 631
PIRFENIDONA ... 631
PREDNISOLONA ... 630
PREDNISONA ... 630
RISANKIZUMAB ... 631
SARILUMAB ... 631
SECUKINUMAB ... 631
SILTUXIMAB ... 631
SIROLIMUS ... 631
TACROLIMUS ... 631
TERIFLUNOMIDA ... 631
TOCILIZUMAB ... 631
TOFACITINIB ... 631
TRIAMCINOLONA ... 630
UPADACITINIB ... 631
USTEKINUMAB ... 631
VEDOLIZUMAB ... 631

METOTREXATO ... 790

ENCORAFENIB

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 1009
ACENOCUMAROL ... 1275
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 1275
AFATINIB ... 1012
ALTEPLASA ... 1275
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1283, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
ANTITROMBINA ALFA ... 1275
ANTITROMBINA III ... 1275
APALUTAMIDA ... 1282, 1936
APIXABAN ... 1275
A POMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 1283
ARGATROBAN ... 1275
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1283, 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEMIPARINA ... 1275
BEXAROTENO ... 1281, 1676
BICALUTAMIDA ... 1936
BIVALIRUDINA ... 1275
BOSENTAN ... 1281
BOSUTINIB ... 1098, 1101, 1936
BRIGATINIB ... 1114, 1281
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CANGRELOR ... 1275
CARBAMAZEPINA ... 1282
CERITINIB ... 129, 1936
CICLOSPORINA ... 1283
CILOSTAZOL ... 1275, 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1284, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOPIDOGREL ... 1275
CLORMADINONA ... 1286
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1284
COBIMETINIB ... 1161, 1163
CRIZOTINIB ... 1192, 1283, 1936
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1275
DABRAFENIB ... 1281, 1936
DALTEPARINA ... 1275
DANAZOL ... 1283
DAROLUTAMIDA ... 536, 1936
DARUNAVIR ... 1283
DASATINIB ... 1283, 1936
DEFERASIROX ... 1281
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DESOGESTREL ... 1286
DEXAMETASONA ... 1281
DIENOGEST ... 1286
DILTIAZEM ... 1283
DIPIRIDAMOL ... 1275
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1283, 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 1286
EBASTINA ... 1936
EDOXABAN ... 1275
EFAVIRENZ ... 1281
ELIGLUSTAT ... 1936
ENOXAPARINA ... 1275
ENZALUTAMIDA ... 1282, 1936
EPOPROSTENOL ... 1275
EPTIFIBATIDA ... 1275

ENCORAFENIB

ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1283, 1936
ERLOTINIB ... 1283
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 1281
ESTIRIPENTOL ... 1283
ETONOGESTREL ... 1286
ETRAVIRINA ... 1281
EVEROLIMUS ... 1283, 1731
FENITOINA ... 1282
FENOBARBITAL ... 1282
FLECAINIDA ... 1937
FLUCONAZOL ... 1283
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 1283
FONDAPARINUX ... 1275
FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 1283
FOSAPREPITANT ... 1283
FOSTAMATINIB ... 1283
GESTODENO ... 1286
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 1281
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HEPARINA ... 1275
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1282
IBRUTINIB ... 1320
IDELALISIB ... 1284
IFOSFAMIDA ... 50
ILOPROST ... 1275
IMATINIB ... 1283
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ISAVUCONAZOL ... 1283
ISONIAZIDA ... 1283
ITRACONAZOL ... 1284
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1283, 1360, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LESINURAD ... 1281
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 1286
LEVOSIMENDAN ... 1936
LORLATINIB ... 1281
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1282
MAPROTILINA ... 1936
MEDROXIPROGESTERONA ... 1286
MEGESTROL ... 1286
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
METOTREXATO ... 1285
MICONAZOL (ESTOM) ... 1283
MIFEPRISTONA ... 1283
MIRABEGRON ... 1936
MITOTANO ... 1281
MITOXANTRONA ... 225
MIZOLASTINA ... 1937
MODAFINILO ... 1281
MOXIFLOXACINO ... 1937
NADROPARINA ... 1275
NETUPITANT ... 1283
NEVIRAPINA ... 1281
NICARDIPINO ... 1283, 1936
NILOTINIB ... 1283, 1419, 1936
NIRAPARIB ... 1283
NOMEGESTROL ... 1286
NORELGESTROMIN ... 1286
NORETISTERONA ... 1286

ENCORAFENIB

NORGESTIMATO ... 1286
NORGESTREL ... 1286
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1624
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1440, 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXCARBAZEPINA ... 1281
OXITOCINA ... 1936
PALBOCICLIB ... 1283
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1283, 1468, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1281, 1936
POMELO, ZUMO ... 1284
PONATINIB ... 1498
POSACONAZOL ... 1284, 1936
PRASUGREL ... 1275
PRIMIDONA ... 1282
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 1286
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RALTEGRAVIR ... 1287
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 969, 1283, 1937
RIFABUTINA ... 1281
RIFAMPICINA ... 1282
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1284
RIVAROXABAN ... 1275
ROSUVASTATINA ... 1288
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1283
RUFINAMIDA ... 1281
RUXOLITINIB ... 1518
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1892
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1283, 1936
TEDIZOLID ... 1281
TEMSIROLIMUS ... 1283, 1538
TENECTEPLASA ... 1275
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 1286
TICAGRELOR ... 1275, 1283
TICLOPIDINA ... 1275
TIOPENTAL SÓDICO ... 1282
TIPRANAVIR ... 1281
TOLTERODINA ... 1936
TOPOTECAN ... 1898
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
ULIPRISTAL ... 1286
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1281, 1936
VENETOCLAX ... 1927, 1929

ENCORAFENIB

VENLAFAXINA ... 1936

VERAPAMILO ... 1283

VILANTEROL ... 1936

VINBLASTINA ... 69

VINCRISTINA ... 69

VINDESINA ... 69

VINFLUNINA ... 69, 1936

VINORELBINA ... 69

VORICONAZOL ... 1284, 1936

ZIPRASIDONA ... 1937

ZUCLOPENTIXOL ... 1937

ENZALUTAMIDA

ABEMACICLIB ... 913	CABAZITAXEL ... 273
ABIRATERONA ... 297, 1936	CABOZANTINIB ... 1138, 1936
ACALABRUTINIB ... 1007	CANAGLIFLOZINA ... 467
ACENOCUMAROL ... 452	CANNABINOIDES ... 468
ALECTINIB ... 1040	CARIPRAZINA ... 469
ALFENTANILO ... 450	CERITINIB ... 143, 1936
ALPRAZOLAM ... 451	CICLOFOSFAMIDA ... 35
AMANTADINA ... 1937	CICLOSPORINA ... 470
AMIODARONA ... 1937	CILOSTAZOL ... 471, 1936
AMISULPRIDA ... 1937	CINACALCET ... 472
AMITRIPTILINA ... 1936	CIPROFLOXACINO ... 1936
AMLODIPINO ... 461	CIPROTERONA ... 429
ANAGRELIDA ... 1936	CITALOPRAM ... 1937
APALUTAMIDA ... 1936	CLARITROMICINA ... 512, 1936
APIXABAN ... 453	CLENBUTEROL ... 1936
A POMORFINA ... 1936	CLEVIDIPINO ... 461
APREMILAST ... 454	CLOMIPRAMIDA ... 473, 1936
APREPITANT ... 455	CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO) ... 511
ARIPIRAZOL ... 456, 1936	CLORMADINONA ... 537
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936	CLOROQUINA ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936	CLORPROMAZINA ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936	CLOZAPINA ... 474, 1936
ATORVASTATINA ... 457	COBICISTAT ... 512
AVANAFILO ... 510	COBIMETINIB ... 1162
AXITINIB ... 1072	COLCHICINA ... 475
AZITROMICINA ... 1936	CRIZOTINIB ... 1190, 1936
BAMBUTEROL ... 1936	DABIGATRAN ETEXILATO ... 477
BARNIDIPINO ... 461	DABRAFENIB ... 1221, 1936
BETAMETASONA ... 476	DAROLUTAMIDA ... 437, 1936
BEXAROTENO ... 1675	DASATINIB ... 1257, 1936
BICALUTAMIDA ... 1936	DEFLAZACORT ... 476
BICTEGRAVIR ... 460	DEGARELIX ... 1936
BORTEZOMIB ... 1685	DELAMANID ... 478, 1936
BOSENTAN ... 463	DEFESOTERODINA ... 480
BOSUTINIB ... 1099, 1936	DESOGESTREL ... 537
BRIGATINIB ... 1115	DEXAMETASONA ... 476
BROMELAINA ... 465	DIENOGEST ... 537
BUDESONIDA ... 476	DIGOXINA ... 504
BUPRENORFINA ... 466	DIHIDROERGOCRISTINA ... 479
BUSERELINA, ACETATO ... 1936	

ENZALUTAMIDA

DILTIAZEM ... 461
DISOPIRAMIDA ... 481, 1937
DOCETAXEL ... 282
DOMPERIDONA ... 1937
DORAVIRINA ... 482
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 221
DOXORUBICINA ... 215
DRONEDARONA ... 483, 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 537
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 484
ELEXACAFOR ... 485
ELIGLUSTAT ... 486, 1936
ELVASBIR ... 487
ELVITEGRAVIR ... 488
ENCORAFENIB ... 1282, 1936
EPLERENONA ... 490
ERGOTAMINA ... 479
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 491, 1936
ERLOTINIB ... 1299
ESCITALOPRAM ... 1937
ESOMEPRAZOL ... 492
ESTIRIPENTOL ... 493
ESTRADIOL ... 494
ESTRIOL ... 494
ESTROGENOS CONJUGADOS ... 494
ETINILESTRADIOL ... 494
ETONOGESTREL ... 537
ETOPOSIDO ... 1708
ETRAVIRINA ... 495
EVEROLIMUS ... 1732
EXEMESTANO ... 998
FACIDIPINO ... 461
FELODIPINO ... 461
FENITOINA ... 498
FENTANILO ... 499
FESOTERODINA ... 500
FLECAINIDA ... 1937
FLUDROCORTISONA ... 476
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
FOSAPREPITANT ... 501
GEFITINIB ... 1311
GEMFIBROZILLO ... 511
GESTODENO ... 537
GLECAPREVIR ... 502
GLIBENCLAMIDA ... 503
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRAZOPREVIR ... 505
GUANFACINA ... 506, 1936
HALOPERIDOL ... 507, 1936
HIDROCORTISONA ... 476
HIDROQUINIDINA ... 508, 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IBRUTINIB ... 1321
IDELALISIB ... 1805
IFOSFAMIDA ... 49
IMATINIB ... 1337
IMIPRAMINA ... 509, 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IRINOTECAN ... 1843
ISAVUCONAZOL ... 513
ITRACONAZOL ... 512
IVABRADINA ... 514, 1937
IVACAFTOR ... 515
LAMOTRIGINA ... 516
LANSOPRAZOL ... 517
LAPATINIB ... 1361, 1936
LEFLUNOMIDA ... 518
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LERCANIDIPINO ... 461
LEUPRORELINA ... 1936

ENZALUTAMIDA

LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 537
LEVOSIMENDAN ... 1936
LORLATINIB ... 1390
LOVASTATINA ... 519
LOXAPINA ... 1936
MACITENTAN ... 520
MANIDIPINO ... 461
MAPROTILINA ... 1936
MARAVIROC ... 521
MEDROXIPROGESTERONA ... 1857
MEGESTROL ... 537
METADONA ... 522, 1936
METILDIGOXINA ... 504
METILERGOMETRINA ... 479
METILPREDNISOLONA ... 476
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIANSERINA ... 523
MIDAZOLAM ... 524
MIDOSTAURINA ... 1399
MIFEPRISTONA ... 525
MIRABEGRON ... 1936
MIRTAZAPINA ... 526
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NALOXEGOL ... 527
NETUPITANT ... 528
NEVIRAPINA ... 529
NICARDIPINO ... 461, 1936
NICERGOLINA ... 479
NIFEDIPINO ... 461
NILOTINIB ... 1416, 1936
NIMODIPINO ... 461
NISOLDIPINO ... 461
NITRENDIPINO ... 461
NOMEGESTROL ... 537
NORELGESTROMIN ... 537
NORETISTERONA ... 537
NORGESTIMATO ... 537
NORGESTREL ... 537
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1625
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 530
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1441, 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXICODONA ... 531
OXITOCINA ... 1936
PACLITAXEL ... 286
PALBOCICLIB ... 933
PALIPERIDONA ... 532, 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 533
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1465, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIBRENTASVIR ... 534
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 535, 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 512
PONATINIB ... 1499
POSACONAZOL ... 512, 1936
PREDNISOLONA ... 476
PREDNISONA ... 476
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 537
PROPAFENONA ... 538, 1937
QUETIAPINA ... 539, 1936
RABEPRAZOL ... 540
RALTEGRAVIR ... 541
RANOLAZINA ... 542, 1936
REBOXETINA ... 543
REGORAFENIB ... 1509

ENZALUTAMIDA

REPAGLINIDA ... 544
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 970, 1937
RIFAMPICINA ... 545
RILPIVIRINA ... 546
RIOCIGUAT ... 547
RISPERIDONA ... 548, 1936
RITONAVIR ... 512
RIVAROXABAN ... 549
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1644
RUXOLITINIB ... 1517
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SAXAGLIPTINA ... 550
SERTINDOL ... 551, 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 510
SILODOSINA ... 552
SIMVASTATINA ... 553
SIROLIMUS ... 554
SOFOSBUVIR ... 555
SOLIFENACINA ... 556, 1936
SONIDEGIB ... 1893
SORAFENIB ... 1524, 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1527, 1936
TACROLIMUS ... 557, 1936
TADALAFILO ... 510
TEMSIROLIMUS ... 1539
TENOFIVIR ALAFENAMIDA ... 558
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 559
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 537
TICAGRELOR ... 560
TIOTEPA ... 57
TIVOZANIB ... 1558
TOFACITINIB ... 561
TOLTERODINA ... 1936
TOLVAPTAN ... 562
TOPIRAMATO ... 563
TRABECTEDINA ... 1907
TRAMADOL ... 564
TRAZODONA ... 565, 1936
TRETINOINA ... 1917
TRIAMCINOLONA ... 476
TRIAZOLAM ... 566
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
ULIPRISTAL ... 537
VALPROATO SÓDICO ... 567
VANDETANIB ... 1570, 1937
VARDENAFILO ... 510, 1936
VELPATASVIR ... 568
VEMURAFENIB ... 1591, 1936
VENETOCLAX ... 1928
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 461
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 70
VINCRISTINA ... 70
VINDESINA ... 70
VINFLUNINA ... 70, 1936
VINORELBINA ... 70
VISMODEGIB ... 1933
VORICONAZOL ... 512, 1936
VORTIOXETINA ... 569
VOXILAPREVIR ... 570
WARFARINA ... 452
ZIPRASIDONA ... 1937
ZOLPIDEM ... 571
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

EPIRUBICINA

ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ...	186	MANIDIPINO ...	187
ALDESLEUKINA ...	853	MERCAPTOPURINA ...	198
AMLODIPINO ...	187	METILDIGOXINA ...	197
BARNIDIPINO ...	187	MITOMICINA ...	199
CANGRELOR ...	186	NICARDIPINO ...	187
CICLOFOSFAMIDA ...	188	NIFEDIPINO ...	187
CICLOSPORINA ...	224	NIMODIPINO ...	187
CILOSTAZOL ...	186	NIRAPARIB ...	200
CITARABINA ...	189	NISOLDIPINO ...	187
CLADRIBINA ...	710	NITRENDIPINO ...	187
CLEVIDIPINO ...	187	OLAPARIB ...	200
CLOPIDOGREL ...	186	PACLITAXEL ...	201
CLOZAPINA ...	190	PEGFILGRASTIM ...	193
DEXRAZOXANO ...	191	PEMBROLIZUMAB ...	664
DIGOXINA ...	197	PRASUGREL ...	186
DILTIAZEM ...	187	RUCAPARIB ...	200
DIPIRIDAMOL ...	186	SULFADIAZINA ...	202
DOCETAXEL ...	192	SULFAMETIZOL ...	202
EPOPROSTENOL ...	186	SULFAMETOXAZOL ...	202
EPTIFIBATIDA ...	186	TASONERMINA ...	203
ETOPOSIDO ...	194	TICAGRELOR ...	186
FACIDIPINO ...	187	TICLOPIDINA ...	186
FELODIPINO ...	187	TIROFIBAN ...	186
FENITOINA ...	195	TRASTUZUMAB ...	204
FILGRASTIM ...	193	TRASTUZUMAB-EMTANSINA ...	205
FLUOROURACILO ...	196	TREPROSTINILO ...	186
FORMILSULFATAZOL ...	202	TRIFLUSAL ...	186
ILOPROST ...	186	VACUNAS NO VIVAS ...	206
LENOGRASTIM ...	193	VACUNAS VIVAS ...	207
LERCANIDIPINO ...	187	VERAPAMILO ...	187
LIPEGFILGRASTIM ...	193		

ERIBULINA

ABIRATERONA ... 1936
ALFENTANILO ... 1691
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CICLOSPORINA ... 1692
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1655, 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DIGOXINA ... 1656
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1693
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERGOTAMINA ... 1693
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FENTANILO ... 1694
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
METILERGOMETRINA ... 1693
METOCLOPRAMIDA ... 1936

ERIBULINA

MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NICERGOLINA ... 1693
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1695, 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SIROLIMUS ... 1696
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1697, 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

ERLOTINIB

ACALABRUTINIB ... 1009	ESOMEPRAZOL ... 1300
ACECLOFENACO ... 1292	ETORICOXIB ... 1292
ACENOCUMAROL ... 1289	EVEROLIMUS ... 1733
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 1292	FAMOTIDINA ... 1291
ALGELDRATO ... 1290	FENITOINA ... 1299
ALMAGATO ... 1290	FENOBARBITAL ... 1299
ALMASILATO ... 1290	FLUDROCORTISONA ... 1296
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1290	FLURBIPROFENO ... 1292
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1290	FLUTAMIDA ... 574
APALUTAMIDA ... 1299	FLUVASTATINA ... 1298
ATORVASTATINA ... 1298	FLUVOXAMINA ... 1301
AXITINIB ... 1073	HIDROCORTISONA ... 1296
BETAMETASONA ... 1296	HIPERICO ... 1299
BEXAROTENO ... 1676	IBRUTINIB ... 1322
BORTEZOMIB ... 1293	IBUPROFENO ... 1292
BOSUTINIB ... 1101	IDELALISIB ... 1302
BUDESONIDA ... 1296	IFOSFAMIDA ... 50
CALCIO, CARBONATO ... 1290	INDOMETACINA ... 1292
CAPECITABINA ... 697	ISONIXINA ... 1292
CARBAMAZEPINA ... 1299	ITRACONAZOL ... 1302
CELECOXIB ... 1292	IVACAFTOR ... 1304
CERITINIB ... 1302	KETOPROFENO ... 1292
CICLOSPORINA ... 1297	KETOROLACO ... 1292
CIPROFLOXACINO ... 1301	LANSOPRAZOL ... 1300
CLARITROMICINA ... 1302	LAPATINIB ... 1363
CLONIXINATO DE LISINA ... 1292	LORNOXICAM ... 1292
COBICISTAT ... 1302	LOVASTATINA ... 1298
COBIMETINIB ... 1163	LUMACAFTOR ... 1299
CRIZOTINIB ... 1192	MAGALDRATO ... 1290
DEFLAZACORT ... 1296	MAGNESIO, CARBONATO ... 1290
DEXAMETASONA ... 1296	MAGNESIO, FOSFATO ... 1290
DEXIBUPROFENO ... 1292	MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1290
DEXKETOPROFENO ... 1292	MAGNESIO, ÓXIDO ... 1290
DEXTROPROFENO ... 1292	MAGNESIO, TRISILICATO ... 1290
DIACEREINA ... 1292	MEFENAMICO, ÁCIDO ... 1292
DICLOFENACO ... 1292	MELOXICAM ... 1292
DRONEDARONA ... 1297	METILPREDNISOLONA ... 1296
ELEXACAFTOR ... 1295	NABUMETONA ... 1292
ENCORAFENIB ... 1283	NAPROXENO ... 1292
ENZALUTAMIDA ... 1299	NIFLUMICO, ÁCIDO ... 1292

ERLOTINIB

NILOTINIB ... 1419	RITONAVIR ... 1302
OLAPARIB ... 1628	ROSUVASTATINA ... 1298
OMEPRAZOL ... 1300	RUXOLITINIB ... 1518
PANTOPRAZOL ... 1300	SIMVASTATINA ... 1298
PARACETAMOL ... 1303	SODIO, BICARBONATO ... 1290
PARECOXIB ... 1292	SONIDEGIB ... 1894
PIROXICAM ... 1292	SULINDACO ... 1292
PITAVASTATINA ... 1298	TABACO ... 1305
POMELO, ZUMO ... 1302	TEMSIROLIMUS ... 1540
PONATINIB ... 1500	TENOXICAM ... 1292
POSACONAZOL ... 1302	TEZACAFTOR ... 1306
PRAVASTATINA ... 1298	TIOPENTAL SÓDICO ... 1299
PREDNISOLONA ... 1296	TRIAMCINOLONA ... 1296
PREDNISONA ... 1296	VINBLASTINA ... 72
PRIMIDONA ... 1299	VINCRISTINA ... 72
RABEPRAZOL ... 1300	VINDESINA ... 72
RAMUCIRUMAB ... 674	VINFLUNINA ... 72
RANITIDINA ... 1291	VINORELBINA ... 72
RIBOCICLIB ... 972	VORICONAZOL ... 1302
RIFAMPICINA ... 1299	WARFARINA ... 1289

ESTRAMUSTINA

ALGELDRATO ... 1698
ALMAGATO ... 1698
ALMASILATO ... 1698
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1698
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1698
BENZAEPRIIL ... 1699
CALCIO, CARBONATO ... 1698
CAPTOPRIIL ... 1699
CILAZAPRIIL ... 1699
CLOZAPINA ... 1655
DELAPRIIL ... 1699
DIGOXINA ... 1656
ENALAPRIIL ... 1699
FOSINOPRIIL ... 1699
IMIDAPRIIL ... 1699
LISINOPRIIL ... 1699
MAGALDRATO ... 1698
MAGNESIO, CARBONATO ... 1698
MAGNESIO, FOSFATO ... 1698
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1698
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1698
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1698
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
PERINDOPRIIL ... 1699
QUINAPRIIL ... 1699
RAMIPRIIL ... 1699
SODIO, BICARBONATO ... 1698
SUPLEMENTOS DE CALCIO ... 1700
SUPLEMENTOS DE MAGNESIO ... 1701
TRANDOLAPRIIL ... 1699
VACUNAS NO VIVAS ... 1702
VACUNAS VIVAS ... 1703
ZOFENOPRIIL ... 1699

ETOPOSIDO

APALUTAMIDA ... 1708	FENOBARBITAL ... 1708
ATOVACUONA ... 1704	HIPERICO ... 1708
AZACITIDINA ... 77	IDARUBICINA ... 194
BLEOMICINA ... 596	IDELALISIB ... 1709
CARBAMAZEPINA ... 1708	ITRACONAZOL ... 1709
CERITINIB ... 1709	LUMACAFOR ... 1708
CICLOSPORINA ... 1705	METAMIZOL ... 1710
CISPLATINO ... 258	METILDIGOXINA ... 1656
CLARITROMICINA ... 1709	MITOXANTRONA ... 194
CLOZAPINA ... 1706	PIXANTRONA ... 194
COBICISTAT ... 1709	POMELO, ZUMO ... 1709
DAUNORUBICINA ... 194	POSACONAZOL ... 1709
DIGOXINA ... 1656	PRIMIDONA ... 1708
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 194	RIFAMPICINA ... 1708
DOXORUBICINA ... 194	RITONAVIR ... 1709
DRONEDARONA ... 1707	TIOPENTAL SÓDICO ... 1708
ENZALUTAMIDA ... 1708	VACUNAS VIVAS ... 1711
EPIRUBICINA ... 194	VORICONAZOL ... 1709
FENITOINA ... 1708	WARFARINA ... 1712

EVEROLIMUS

ACALABRUTINIB ... 1009
AFATINIB ... 1713
ALECTINIB ... 1034
ALPRAZOLAM ... 1715
AMIODARONA ... 1733
APALUTAMIDA ... 357
APREPITANT ... 1733
ATAZANAVIR ... 1733
ATEZOLIZUMAB ... 608
ATORVASTATINA ... 1716
AVELUMAB ... 610
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1717
BENZAEPRILOL ... 1730
BEXAROTENO ... 1731
BOSENTAN ... 1731
BOSUTINIB ... 1101
BRIGATINIB ... 1731
CABOZANTINIB ... 1134
CANAGLIFLOZINA ... 1718
CAPTOPRIL ... 1730
CARBAMAZEPINA ... 1732
CARIPRAZINA ... 1719
CARVEDILOL ... 1720
CEMIPLIMAB ... 625
CERITINIB ... 1734
CICLOSPORINA ... 1721
CILAZAPRIL ... 1730
CLARITROMICINA ... 1734
CLOZAPINA ... 1655
COBICISTAT ... 1734
COBIMETINIB ... 1163
CRIZOTINIB ... 1192, 1733
DABRAFENIB ... 1731
DANAZOL ... 1733
DARUNAVIR ... 1733
DASATINIB ... 1255
DEFERASIROX ... 1731
DELAPRIL ... 1730
DEXAMETASONA ... 1731
DIGOXINA ... 1728
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1722
DILTIAZEM ... 1733
DRONEDARONA ... 1723
DURVALUMAB ... 631
EFAVIRENZ ... 1731
ELETRIPTAN ... 1724
ELEXACAFOTOR ... 1725
ELIGLUSTAT ... 1726
ENALAPRIL ... 1730
ENCORAFENIB ... 1283, 1731
ENZALUTAMIDA ... 1732
ERGOTAMINA ... 1722
ERITROMICINA ... 1733
ERLOTINIB ... 1733
ESLICARBAZEPINA ... 1731
ESTIRIPENTOL ... 1733
ETRAVIRINA ... 1731
FENITOINA ... 1732
FENOBARBITAL ... 1732
FLUCONAZOL ... 1733
FLUVOXAMINA ... 1733
FOSAMPRENAVIR ... 1733
FOSAPREPITANT ... 1733
FOSINOPRIL ... 1730
FOSTAMATINIB ... 1733
GLECAPREVIR ... 1727
GRISEOFULVINA ... 1731
HIDROXICLOROQUINA ... 1729
HIPERICO ... 1732
IBRUTINIB ... 1322
IDELALISIB ... 1734
IFOSFAMIDA ... 50
IMATINIB ... 1733
IMIDAPRIL ... 1730
IPILIMUMAB ... 645
ISAVUCONAZOL ... 1733
ISONIAZIDA ... 1733
ITRACONAZOL ... 1734
IVACAFTOR ... 1735

EVEROLIMUS

LAPATINIB ... 1363, 1733
LEDIPASVIR ... 1736
LESINURAD ... 1731
LISINOPRIL ... 1730
LORLATINIB ... 1731
LUMACAFTOR ... 1732
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1728
METILERGOMETRINA ... 1722
MICONAZOL (ESTOM) ... 1733
MIDAZOLAM ... 1737
MIFEPRISTONA ... 1733
MIRABEGRON ... 1738
MITOTANO ... 1731
MODAFINILO ... 1731
NETUPITANT ... 1733
NEVIRAPINA ... 1731
NICARDIPINO ... 1733
NICERGOLINA ... 1722
NILOTINIB ... 1419, 1733
NIRAPARIB ... 1615, 1733
NIVOLUMAB ... 648
OLAPARIB ... 1628
OXCARBAZEPINA ... 1731
PALBOCICLIB ... 1733
PALBOCICLIB ... 930
PAZOPANIB ... 1463
PEMBROLIZUMAB ... 663
PERINDOPRIL ... 1730
PIBRENTASVIR ... 1741
PIMOZIDA ... 1742
PITOLISANT ... 1731
POMELO, ZUMO ... 1734
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1734
PRIMIDONA ... 1732
QUETIAPINA ... 1743
QUINAPRIL ... 1730
RAMIPRIL ... 1730
RANOLAZINA ... 1744
RIBOCICLIB ... 972
RIFABUTINA ... 1731
RIFAMPICINA ... 1732
RISANKIZUMAB ... 1896
RITONAVIR ... 1734
RUCAPARIB ... 1733
RUFINAMIDA ... 1731
RUXOLITINIB ... 1745
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1746
TACROLIMUS ... 1733
TEDIZOLID ... 1731
TEDUGLUTIDA ... 1747
TEMSIROLIMUS ... 1733
TEZACAFTOR ... 1748
TICAGRELOR ... 1733
TIOPENTAL SÓDICO ... 1732
TIPRANAVIR ... 1731
TOLVAPTAN ... 1749
TRANDOLAPRIL ... 1730
TRIAZOLAM ... 1750
VACUNAS ... 1740
VELPATASVIR ... 1751
VEMURAFENIB ... 1752
VENETOCLAX ... 1929
VERAPAMILO ... 1733
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72
VINORELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1734
ZIPRASIDONA ... 1753
ZOFENOPRIL ... 1730

EXEMESTANO

APALUTAMIDA ... 998

BROTOS DE ALFALFA ... 997

CARBAMAZEPINA ... 998

ENZALUTAMIDA ... 998

FENITOINA ... 998

FENOBARBITAL ... 998

FULVESTRANT ... 990

HIPERICO ... 998

LUMACAFITOR ... 998

PRIMIDONA ... 998

REGALIZ ... 997

RIFAMPICINA ... 998

SEMILLAS DE LINAZA ... 997

SOJA Y DERIVADOS ... 997

TIOPENTAL SÓDICO ... 998

FLUDARABINA

BUSULFANO ... 10

CICLOFOSFAMIDA ... 32

CITARABINA ... 703

CLADRIBINA ... 716

CLOZAPINA ... 759

IBRITUMOMAB TIUXETAN ... 633

PENTOSTATINA ... 745

TIOTEPA ... 56

VACUNAS VIVAS ... 746

FLUOROURACILO

ACENOCUMAROL ... 749	GLIMEPIRIDA ... 760
ALOPURINOL ... 747	GLIPIZIDA ... 760
AMINOLEVULINICO, ÁCIDO ... 748	GLIQUIDONA ... 760
BRIVUDINA ... 750	GLISENTIDA ... 760
BROMELAINA ... 751	IDARUBICINA ... 196
CETUXIMAB ... 626	INTERFERONES ... 755
CISPLATINO ... 752	METOTREXATO ... 756
CLOZAPINA ... 759	METRONIDAZOL ... 757
DAUNORUBICINA ... 196	MITOMICINA ... 758
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 196	MITOXANTRONA ... 196
DOXORUBICINA ... 196	PANITUMUMAB ... 658
EPIRUBICINA ... 196	PIXANTRONA ... 196
FENITOINA ... 753	RAMUCIRUMAB ... 675
FOLATOS ... 754	VACUNAS VIVAS ... 761
GLIBENCLAMIDA ... 760	WARFARINA ... 749
GLICLAZIDA ... 760	

FLUTAMIDA

ABIRATERONA ... 1936
ACENOCUMAROL ... 572
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 573
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 575, 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEFERASIROX ... 574
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ERLOTINIB ... 574
ESCITALOPRAM ... 1937
FENITOINA ... 573
FENOBARBITAL ... 573
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUVOXAMINA ... 575
FORMOTEROL ... 1936
GIVOSIRAN ... 574
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936

FLUTAMIDA

MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OBETICOLICO, ÁCIDO ... 574
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PRIMIDONA ... 573
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RIFAMPICINA ... 573
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 574
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 574, 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
WARFARINA ... 572
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

FOTEMUSTINA

CLOZAPINA ... 1

DEXRAZOXANO ... 2

DIGOXINA ... 4

FILGRASTIM ... 3

LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3

METILDIGOXINA ... 4

NIRAPARIB ... 1607

OLAPARIB ... 1067

PEGFILGRASTIM ... 3

RUCAPARIB ... 1607

FULVESTRANT

ANASTROZOL ... 990

LETROZOL ... 990

EXEMESTANO ... 990

GEFITINIB

ACENOCUMAROL ... 1307
ALGELDRATO ... 1308
ALMAGATO ... 1308
ALMASILATO ... 1308
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1308
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1308
APALUTAMIDA ... 1311
BUPROPION ... 1313
CALCIO, CARBONATO ... 1308
CARBAMAZEPINA ... 1311
CERITINIB ... 1314
CINACALCET ... 1313
CLARITROMICINA ... 1314
CLORPROMAZINA ... 1313
COBICISTAT ... 1314
DACOMITINIB ... 1313
ENZALUTAMIDA ... 1311
ESOMEPRAZOL ... 1312
FAMOTIDINA ... 1309
FENITOINA ... 1311
FENOBARBITAL ... 1311
FLUFENAZINA ... 1313
FLUOXETINA ... 1313
HIPERICO ... 1311
IDELALISIB ... 1314
IMATINIB ... 1310
ITRACONAZOL ... 1314
LANSOPRAZOL ... 1312
LEVOMEPRMAZINA ... 1313
LUMACAFTOR ... 1311
MAGALDRATO ... 1308
MAGNESIO, CARBONATO ... 1308
MAGNESIO, FOSFATO ... 1308
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1308
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1308
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1308
METOPROLOL ... 1315
OMEPRAZOL ... 1312
PANTOPRAZOL ... 1312
PAROXETINA ... 1313
PERFENAZINA ... 1313
PERICIAZINA ... 1313
POMELO, ZUMO ... 1314
POSACONAZOL ... 1314
PRIMIDONA ... 1311
RABEPRAZOL ... 1312
RANITIDINA ... 1309
RIFAMPICINA ... 1311
RITONAVIR ... 1314
SODIO, BICARBONATO ... 1308
TAMOXIFENO ... 580
TIOPENTAL SÓDICO ... 1311
VEMURAFENIB ... 1316
VINORELBINA ... 84
VORICONAZOL ... 1314
WARFARINA ... 1307

GEMCITABINA

CARBOPLATINO ... 250

CISPLATINO ... 260

CLOZAPINA ... 759

DOXORUBICINA ... 762

DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 763

VACUNAS VIVAS ... 764

GOSERELINA

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936

GOSERELINA

ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

HIDROXICARBAMIDA

ALCOHOL ETÍLICO ... 1754	KETAZOLAM ... 1757
ALOPURINOL ... 1755	LOPRAZOLAM ... 1757
ALPRAZOLAM ... 1757	LORAZEPAM ... 1757
BENTAZEPAM ... 1757	LORMETAZEPAM ... 1757
BROMAZEPAM ... 1757	MEDAZEPAM ... 1757
BROTIZOLAM ... 1757	MELATONINA ... 1757
BUPRENORFINA ... 1756	METACUALONA ... 1757
CLOBAZAM ... 1757	METADONA ... 1756
CLOMETIAZOL ... 1757	METAMIZOL ... 1657
CLONAZEPAM ... 1757	METILDIGOXINA ... 1656
CLORAZEPATO DIPOTASICO ... 1757	MIDAZOLAM ... 1757
CLORDIAZEPOXIDO ... 1757	MORFINA ... 1756
CLOTIAZEPAM ... 1757	OXAZEPAM ... 1757
CLOZAPINA ... 1655	OXICODONA ... 1756
CODEINA ... 1756	PETIDINA ... 1756
COLCHICINA ... 1759	PINAZEPAM ... 1757
DEXMEDETOMIDINA ... 1757	PRIMIDONA ... 1758
DIAZEPAM ... 1757	QUAZEPAM ... 1757
DIGOXINA ... 1656	TAPENTADOL ... 1756
FENOBARBITAL ... 1758	TIOPENTAL SODICO ... 1758
FENTANILO ... 1756	TRIAZOLAM ... 1757
FLURAZEPAM ... 1757	VACUNAS VIVAS ... 1761
HIDROMORFONA ... 1756	ZOLPIDEM ... 1757
HIDROXIZINA ... 1757	ZOPLICONA ... 1757
INTERFERONES ... 1760	

IBRITUMOMAB TIUXETAN

ACENOCUMAROL ... 632	FILGRASTIM ... 637
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 632	FLUDARABINA ... 633
ALTEPLASA ... 632	FONDAPARINUX ... 636
ANTITROMBINA ALFA ... 632	HEPARINA ... 636
ANTITROMBINA III ... 632	ILOPROST ... 632
APIXABAN ... 632	LENOGRASTIM ... 637
ARGATROBAN ... 632	LIPEGFILGRASTIM ... 637
BEMIPARINA ... 636	NADROPARINA ... 636
CANGRELOR ... 632	PEGFILGRASTIM ... 637
CILOSTAZOL ... 632	PRASUGREL ... 632
CLOPIDOGREL ... 632	RIVAROXABAN ... 632
DABIGATRAN ETEXILATO ... 632	TENECTEPLASA ... 632
DALTEPARINA ... 636	TICAGRELOR ... 632
DIPIRIDAMOL ... 632	TICLOPIDINA ... 632
EDOXABAN ... 632	TINZAPARINA SODICA ... 636
ENOXAPARINA ... 636	VACUNAS NO VIVAS ... 635
EPOPROSTENOL ... 632	VACUNAS VIVAS ... 634
EPTIFIBATIDA ... 632	

IBRUTINIB

ACENOCUMAROL ... 1318	ENOXAPARINA ... 1318
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 1317	ENZALUTAMIDA ... 1321
AFATINIB ... 1012	EPOPROSTENOL ... 1317
AMIODARONA ... 1322	EPTIFIBATIDA ... 1317
ANTITROMBINA ALFA ... 1318	ERITROMICINA ... 1322
ANTITROMBINA III ... 1318	ERLOTINIB ... 1322
APALUTAMIDA ... 1321	ESLICARBAZEPINA ... 1320
APIXABAN ... 1318	ESTIRIPENTOL ... 1322
APREPITANT ... 1322	ETRAVIRINA ... 1320
ARGATROBAN ... 1318	EVEROLIMUS ... 1322
ATAZANAVIR ... 1322	FENITOINA ... 1321
BEMIPARINA ... 1318	FENOBARBITAL ... 1321
BEXAROTENO ... 1320	FLUCONAZOL ... 1322
BIVALIRUDINA ... 1318	FLUVOXAMINA ... 1322
BOSENTAN ... 1320	FONDAPARINUX ... 1318
BRIGATINIB ... 1320	FOSAMPRENAVIR ... 1322
CANGRELOR ... 1317	FOSAPREPITANT ... 1322
CARBAMAZEPINA ... 1321	FOSTAMATINIB ... 1322
CERITINIB ... 1323	GRISEOFULVINA ... 1320
CICLOSPORINA ... 1322	HEPARINA ... 1318
CILOSTAZOL ... 1317	HIPERICO ... 1321
CLARITROMICINA ... 1323	IDELALISIB ... 1323
CLOPIDOGREL ... 1317	ILOPROST ... 1317
COBICISTAT ... 1323	IMATINIB ... 1322
CRIZOTINIB ... 1322	ISAVUCONAZOL ... 1322
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1318	ISONIAZIDA ... 1322
DABRAFENIB ... 1320	ITRACONAZOL ... 1323
DALTEPARINA ... 1318	LAPATINIB ... 1322
DANAZOL ... 1322	LESINURAD ... 1320
DARUNAVIR ... 1322	LORLATINIB ... 1320
DASATINIB ... 1322	LUMACAFTOR ... 1321
DEFERASIROX ... 1320	METILDIGOXINA ... 1319
DEXAMETASONA ... 1320	MICONAZOL (ESTOM) ... 1322
DIGOXINA ... 1319	MIFEPRISTONA ... 1322
DILTIAZEM ... 1322	MITOTANO ... 1320
DIPIRIDAMOL ... 1317	MITOXANTRONA ... 225
DRONEDARONA ... 1322	MODAFINILO ... 1320
EDOXABAN ... 1318	NADROPARINA ... 1318
EFAVIRENZ ... 1320	NETUPITANT ... 1322
ENCORAFENIB ... 1320	NEVIRAPINA ... 1320

IBRUTINIB

NICARDIPINO ... 1322	TACROLIMUS ... 1322
NILOTINIB ... 1322	TEDIZOLID ... 1320
NIRAPARIB ... 1322	TEMSIROLIMUS ... 1322
OXCARBAZEPINA ... 1320	TICAGRELOR ... 1317, 1322
PALBOCICLIB ... 1322	TICLOPIDINA ... 1317
PAZOPANIB ... 1322, 1468	TINZAPARINA SÓDICA ... 1318
PITOLISANT ... 1320	TIOPENTAL SÓDICO ... 1321
POMELO, ZUMO ... 1323	TIPRANAVIR ... 1320
POSACONAZOL ... 1323	TIROFIBAN ... 1317
PRASUGREL ... 1317	TOCOFEROL ... 1324
PRIMIDONA ... 1321	TOPOTECAN ... 1898
RIBOCICLIB ... 1322	TREPROSTINILO ... 1317
RIFABUTINA ... 1320	TRIFLUSAL ... 1317
RIFAMPICINA ... 1321	VEMURAFENIB ... 1320
RITONAVIR ... 1323	VENETOCLAX ... 1929
RIVAROXABAN ... 1318	VERAPAMILO ... 1322
RUCAPARIB ... 1322	VORICONAZOL ... 1323
RUFINAMIDA ... 1320	WARFARINA ... 1318

IDARUBICINA

ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 186	MANIDIPINO ... 187
ALDESLEUKINA ... 853	MERCAPTOPURINA ... 198
AMLODIPINO ... 187	METILDIGOXINA ... 197
BARNIDIPINO ... 187	MITOMICINA ... 199
CANGRELOR ... 186	NICARDIPINO ... 187
CICLOFOSFAMIDA ... 188	NIFEDIPINO ... 187
CILOSTAZOL ... 186	NIMODIPINO ... 187
CITARABINA ... 189	NIRAPARIB ... 200
CLADRIBINA ... 710	NISOLDIPINO ... 187
CLEVIDIPINO ... 187	NITRENDIPINO ... 187
CLOPIDOGREL ... 186	OLAPARIB ... 200
CLOZAPINA ... 190	PACLITAXEL ... 201
DEXRAZOXANO ... 191	PEGFILGRASTIM ... 193
DIGOXINA ... 197	PEMBROLIZUMAB ... 664
DILTIAZEM ... 187	PRASUGREL ... 186
DIPIRIDAMOL ... 186	RUCAPARIB ... 200
DOCETAXEL ... 192	SULFADIAZINA ... 202
EPOPROSTENOL ... 186	SULFAMETIZOL ... 202
EPTIFIBATIDA ... 186	SULFAMETOXAZOL ... 202
ETOPOSIDO ... 194	TASONERMINA ... 203
FACIDIPINO ... 187	TICAGRELOR ... 186
FELODIPINO ... 187	TICLOPIDINA ... 186
FENITOINA ... 195	TIROFIBAN ... 186
FILGRASTIM ... 193	TRASTUZUMAB ... 204
FLUOROURACILO ... 196	TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 205
FORMILSULFATIAZOL ... 202	TREPROSTINILO ... 186
ILOPROST ... 186	TRIFLUSAL ... 186
LENOGRASTIM ... 193	VACUNAS NO VIVAS ... 206
LERCANIDIPINO ... 187	VACUNAS VIVAS ... 207
LIPEGFILGRASTIM ... 193	VERAPAMILO ... 187

IDELALISIB

ABEMACICLIB ... 914	COBIMETINIB ... 1164
ACALABRUTINIB ... 1010	COLCHICINA ... 1783
ALECTINIB ... 1041	CRIZOTINIB ... 1193
ALFENTANILO ... 1762	DABRAFENIB ... 1223
ALFUZOSINA ... 1763	DAPOXETINA ... 1784
ALPRAZOLAM ... 1764	DARUNAVIR ... 1807
AMIODARONA ... 1765	DASATINIB ... 1260
AMLODIPINO ... 1774	DEFESOTERODINA ... 1786
APALUTAMIDA ... 371	DESOGESTREL ... 1821
APIXABAN ... 1767	DIENOGEST ... 1821
APREPITANT ... 1768	DIGOXINA ... 1656
ARIPIPRAZOL ... 1769	DIHIDROERGOCRISTINA ... 1785
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1770	DILTIAZEM ... 1773
ATAZANAVIR ... 1807	DISOPIRAMIDA ... 1787
ATORVASTATINA ... 1771	DOCETAXEL ... 283
AVANAFILO ... 1806	DOMPERIDONA ... 1788
AXITINIB ... 1074	DOXAZOSINA ... 1789
BARNIDIPINO ... 1774	DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 222
BEXAROTENO ... 1677	DOXORUBICINA ... 216
BICTEGRAVIR ... 1772	DRONEDARONA ... 1765
BORTEZOMIB ... 1686	DROPERIDOL ... 1790
BOSENTAN ... 1775	DROSPIRENONA ... 1821
BOSUTINIB ... 1102	ELBASVIR ... 1791
BRENTUXIMAB VEDOTINA ... 623	ELETRIPTAN ... 1792
BRIGATINIB ... 1116	ELEXACAFOR ... 1793
BUDESONIDA ... 1776	ENCORAFENIB ... 1284
BUPRENORFINA ... 1777	ENZALUTAMIDA ... 1805
CABAZITAXEL ... 274	EPLERENONA ... 1795
CABOZANTINIB ... 1139	ERGOTAMINA ... 1785
CANNABINOIDES ... 1778	ERLOTINIB ... 1302
CARBAMAZEPINA ... 1805	ESTIRIPENTOL ... 1796
CARIPRAZINA ... 1779	ETONOGESTREL ... 1821
CERITINIB ... 147	ETOPOSIDO ... 1709
CICLOSPORINA ... 1780	ETRAVIRINA ... 1797
CILOSTAZOL ... 1781	EVEROLIMUS ... 1734
CINACALCET ... 1782	FELODIPINO ... 1774
CIPROTERONA ... 430	FENITOINA ... 1805
CLEVIDIPINO ... 1774	FENOBARBITAL ... 1805
CLORMADINONA ... 1821	FENTANILO ... 1798
CLOZAPINA ... 1655	FESOTERODINA ... 1799

IDELALISIB

FLUCONAZOL ... 1766	NICARDIPINO ... 1774
FOSAMPRENAVIR ... 1807	NICERGOLINA ... 1785
FOSAPREPITANT ... 1800	NIFEDIPINO ... 1774
GEFITINIB ... 1314	NILOTINIB ... 1420
GESTODENO ... 1821	NIMODIPINO ... 1774
GRAZOPREVIR ... 1801	NISOLDIPINO ... 1774
GUANFACINA ... 1802	NITRENDIPINO ... 1774
HALOPERIDOL ... 1803	NOMEGESTROL ... 1821
HIDROQUINIDINA ... 1804	NORELGESTROMIN ... 1821
HIPERICO ... 1805	NORETISTERONA ... 1821
IBRUTINIB ... 1323	NORGESTIMATO ... 1821
IFOSFAMIDA ... 51	NORGESTREL ... 1821
IMATINIB ... 1338	OLAPARIB ... 1629
IRINOTECAN ... 1845	OXICODONA ... 1818
ISAVUCONAZOL ... 1766	PACLITAXEL ... 288
ITRACONAZOL ... 1766	PALBOCICLIB ... 936
IVABRADINA ... 1808	PAZOPANIB ... 1469
IVACAFTOR ... 1809	PIMOZIDA ... 1819
LACIDIPINO ... 1774	PIPERAQUINA ... 1820
LAPATINIB ... 1364	PONATINIB ... 1501
LERCANIDIPINO ... 1774	POSACONAZOL ... 1766
LEVONORGESTREL ... 1821	PRIMIDONA ... 1805
LOPINAVER ... 1807	PROGESTERONA ... 1821
LORLATINIB ... 1391	PROPAFENONA ... 1822
LOVASTATINA ... 1810	QUETIAPINA ... 1823
LUMACAFTOR ... 1805	RANOLAZINA ... 1824
MACITENTAN ... 1811	REBOXETINA ... 1825
MANIDIPINO ... 1774	REGORAFENIB ... 1510
MEDROXIPROGESTERONA ... 1858	RIBOCICLIB ... 973
MEGESTROL ... 1821	RIFAMPICINA ... 1805
METADONA ... 1812	RITONAVIR ... 1807
METAMIZOL ... 1657	RUCAPARIB ... 1645
METILDIGOXINA ... 1656	RUXOLITINIB ... 1519
METILERGOMETRINA ... 1785	SAXAGLIPTINA ... 1826
MIDAZOLAM ... 1813	SERTINDOL ... 1827
MIDOSTAURINA ... 1400	SILDENAFILO ... 1806
MIRABEGRON ... 1814	SILODOSINA ... 1828
MIRTAZAPINA ... 1815	SIMVASTATINA ... 1829
NALOXEGOL ... 1816	SIROLIMUS ... 1830
NETUPITANT ... 1817	SOLIFENACINA ... 1831

IDELALISIB

SONIDEGIB ... 1895	TRAZODONA ... 1838
SUNITINIB ... 1528	TRETINOINA ... 1918
TACROLIMUS ... 1832	TRIAZOLAM ... 1839
TADALAFILO ... 1806	ULIPRISTAL ... 1821
TEMSIROLIMUS ... 1541	VARDENAFILO ... 1806
TEZACAFTOR ... 1833	VEMURAFENIB ... 1592
TIBOLONA ... 1821	VENETOCLAX ... 1930
TICAGRELOR ... 1834	VERAPAMILO ... 1773
TIOPENTAL SÓDICO ... 1805	VINBLASTINA ... 73
TIOTEPA ... 59	VINCRISTINA ... 73
TIPRANAVIR ... 1807	VINDESINA ... 73
TOFACITINIB ... 1835	VINFLUNINA ... 73
TOLVAPTAN ... 1836	VINORELBINA ... 73
TRABECTEDINA ... 1908	VORICONAZOL ... 1766
TRAMADOL ... 1837	WARFARINA ... 1840
TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 686	ZOLPIDEM ... 1841

IFOSFAMIDA

AMIODARONA ... 50	IDELALISIB ... 51
APALUTAMIDA ... 49	IMATINIB ... 50
APREPITANT ... 50	ISAVUCONAZOL ... 50
ATAZANAVIR ... 50	ISONIAZIDA ... 50
CARBAMAZEPINA ... 49	ITRACONAZOL ... 51
CERITINIB ... 51	LAPATINIB ... 50
CICLOSPORINA ... 50	LENOGRASTIM ... 3
CISPLATINO ... 262	LIPEGFILGRASTIM ... 3
CLARITROMICINA ... 51	LUMACAFTOR ... 49
CLOZAPINA ... 1	METILDIGOXINA ... 4
COBICISTAT ... 51	MICONAZOL (ESTOM) ... 50
CRIZOTINIB ... 50	MIFEPRISTONA ... 50
DANAZOL ... 50	NETUPITANT ... 50
DARUNAVIR ... 50	NICARDIPINO ... 50
DASATINIB ... 50	NILOTINIB ... 50
DEXRAZOXANO ... 2	NIRAPARIB ... 50, 1607
DIGOXINA ... 4	OLAPARIB ... 1067
DILTIAZEM ... 50	PALBOCICLIB ... 50
DRONEDARONA ... 50	PAZOPANIB ... 50
ENCORAFENIB ... 50	PEGFILGRASTIM ... 3
ENZALUTAMIDA ... 49	POMELO, ZUMO ... 51
ERITROMICINA ... 50	POSACONAZOL ... 51
ERLOTINIB ... 50	PRIMIDONA ... 49
ESTIRIPENTOL ... 50	RIBOCICLIB ... 50
EVEROLIMUS ... 50	RIFAMPICINA ... 49
FENITOINA ... 49	RITONAVIR ... 51
FENOBARBITAL ... 49	RUCAPARIB ... 50, 1607
FILGRASTIM ... 3	TACROLIMUS ... 50
FLUCONAZOL ... 50	TEMSIROLIMUS ... 50
FLUVOXAMINA ... 50	TICAGRELOR ... 50
FOSAMPRENAVIR ... 50	TIOPENTAL SÓDICO ... 49
FOSAPREPITANT ... 50	TIOTEPA ... 52
FOSTAMATINIB ... 50	VERAPAMILO ... 50
HIPERICO ... 49	VORICONAZOL ... 51

IMATINIB

ACALABRUTINIB ... 1009	LERCANIDIPINO ... 1330
ACENOCUMAROL ... 1326	LEVOTIROXINA ... 1339
ALPRAZOLAM ... 1325	LOVASTATINA ... 1340
AMLODIPINO ... 1330	LUMACAFTOR ... 1337
APALUTAMIDA ... 1337	MANIDIPINO ... 1330
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1327	MIDAZOLAM ... 1341
ATOMOXETINA ... 1328	MIRABEGRON ... 1342
ATORVASTATINA ... 1329	NALOXEGOL ... 1343
AXITINIB ... 1073	NICARDIPINO ... 1330
BARNIDIPINO ... 1330	NIFEDIPINO ... 1330
BEXAROTENO ... 1676	NILOTINIB ... 1419
BOSUTINIB ... 1101	NIMODIPINO ... 1330
CARBAMAZEPINA ... 1337	NISOLDIPINO ... 1330
CARIPRAZINA ... 1331	NITRENDIPINO ... 1330
CERITINIB ... 1338	OLAPARIB ... 1628
CICLOSPORINA ... 1332	PIMOZIDA ... 1345
CLARITROMICINA ... 1338	POMELO, ZUMO ... 1338
CLEVIDIPINO ... 1330	PONATINIB ... 1500
COBICISTAT ... 1338	POSACONAZOL ... 1338
COBIMETINIB ... 1163	PRIMIDONA ... 1337
CRIZOTINIB ... 1192	QUETIAPINA ... 1346
DILTIAZEM ... 1330	RANOLAZINA ... 1347
ELETRIPTAN ... 1333	RIBOCICLIB ... 972
ELIGLUSTAT ... 1334	RIFAMPICINA ... 1337
ENCORAFENIB ... 1283	RITONAVIR ... 1338
ENZALUTAMIDA ... 1337	RUXOLITINIB ... 1518
EVEROLIMUS ... 1733	SIMVASTATINA ... 1348
FACIDIPINO ... 1330	SONIDEGIB ... 1894
FELODIPINO ... 1330	TAMOXIFENO ... 580
FENITOINA ... 1337	TEMSIROLIMUS ... 1540
FENOBARBITAL ... 1337	TEZACAFTOR ... 1349
GEFITINIB ... 1310	TIOPENTAL SÓDICO ... 1337
GUANFACINA ... 1336	TRIAZOLAM ... 1350
HIPERICO ... 1337	VERAPAMILO ... 1330
IBRUTINIB ... 1322	VINBLASTINA ... 72
IDELALISIB ... 1338	VINCRISTINA ... 72
IFOSFAMIDA ... 50	VINDESINA ... 72
ITRACONAZOL ... 1338	VINFLUNINA ... 72
IVACAFTOR ... 1335	VINORELBINA ... 72
LAPATINIB ... 1363	VORICONAZOL ... 1338

IMATINIB

WARFARINA ... 1326

ZIPRASIDONA ... 1351

INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO)

ATEZOLIZUMAB ... 608

AVELUMAB ... 610

CEMIPLIMAB ... 625

DURVALUMAB ... 631

IPIILIMUMAB ... 645

NIRAPARIB ... 1615

NIVOLUMAB ... 648

OLAPARIB ... 1631

PEMBROLIZUMAB ... 663

RISANKIZUMAB ... 1896

INOTUZUMAB OZOGAMICINA

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936

INOTUZUMAB OZOGAMICINA

ONDANSETRON ... 1936	SERTRALINA ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936	SEVOFLURANO ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936	SOLIFENACINA ... 1936
OXITOCINA ... 1936	SORAFENIB ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936	SOTALOL ... 1937
PALONOSETRON ... 1936	SULPIRIDA ... 1937
PASIREOTIDA ... 1936	SUNITINIB ... 1936
PAZOPANIB ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936	TETRABENAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937	TIAPRIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937	TOLTERODINA ... 1936
PITOLISANT ... 1936	TRAZODONA ... 1936
POSACONAZOL ... 1936	TRIMIPRAMINA ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937	TRIPTORELINA ... 1936
PROPAFENONA ... 1937	VACUNAS VIVAS ... 638
QUETIAPINA ... 1936	VANDETANIB ... 1937
RANOLAZINA ... 1936	VARDENAFILO ... 1936
RETIGABINA ... 1936	VEMURAFENIB ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937	VENLAFAXINA ... 1936
RISPERIDONA ... 1936	VILANTEROL ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936	VINFLUNINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936	VORICONAZOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936	ZIPRASIDONA ... 1937
SERTINDOL ... 1937	ZUCLOPENTIXOL ... 1937

IPILIMUMAB

ABATACEPT ... 645	FINGOLIMOD ... 645
ACENOCUMAROL ... 641	FLUDROCORTISONA ... 642
ACETILSALICILICO, ÁCIDO ... 639	FONDAPARINUX ... 641
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 641	GOLIMUMAB ... 645
ADALIMUMAB ... 645	GUSELKUMAB ... 645
ALEMTUZUMAB ... 645	HEPARINA ... 641
ALTEPLASA ... 641	HIDROCORTISONA ... 642
ANAKINRA ... 645	ILOPROST ... 641
ANTITROMBINA ALFA ... 641	INFLIXIMAB ... 645
ANTITROMBINA III ... 641	INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO) ... 645
APIXABAN ... 644	IXEKIZUMAB ... 645
APREMILAST ... 645	LEFLUNOMIDA ... 645
ARGATROBAN ... 641	METILPREDNISOLONA ... 642
AZATIOPRINA ... 645	MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 645
BARICITINIB ... 645	NADROPARINA ... 641
BASILIXIMAB ... 645	NATALIZUMAB ... 645
BELATACEPT ... 645	NIVOLUMAB ... 649
BELIMUMAB ... 645	PIRFENIDONA ... 645
BEMIPARINA ... 641	PRASUGREL ... 641
BETAMETASONA ... 642	PREDNISOLONA ... 642
BIVALIRUDINA ... 641	PREDNISONA ... 642
BRODALUMAB ... 645	RISANKIZUMAB ... 645
BUDESONIDA ... 642	RIVAROXABAN ... 644
CANAKINUMAB ... 645	SARILUMAB ... 645
CANGRELOR ... 641	SECUKINUMAB ... 645
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 645	SILTUXIMAB ... 645
CICLOSPORINA ... 645	SIROLIMUS ... 645
CILOSTAZOL ... 641	TACROLIMUS ... 645
CLOPIDOGREL ... 641	TENECTEPLASA ... 641
DABIGATRAN ETEXILATO ... 643	TERIFLUNOMIDA ... 645
DALTEPARINA ... 641	TICAGRELOR ... 641
DEFLAZACORT ... 642	TICLOPIDINA ... 641
DEXAMETASONA ... 642	TOCILIZUMAB ... 645
DIPIRIDAMOL ... 641	TOFACITINIB ... 645
EDOXABAN ... 644	TRIAMCINOLONA ... 642
ENOXAPARINA ... 641	UPADACITINIB ... 645
EPOPROSTENOL ... 641	USTEKINUMAB ... 645
EPTIFIBATIDA ... 641	VEDOLIZUMAB ... 645
ETANERCEPT ... 645	VEMURAFENIB ... 646
EVEROLIMUS ... 645	WARFARINA ... 640
FILGOTINIB ... 645	

IRINOTECAN

APALUTAMIDA ... 1843	METAMIZOL ... 1657
ATAZANAVIR ... 1842	METILDIGOXINA ... 1656
BEVACIZUMAB ... 617	NIRAPARIB ... 1612
CARBAMAZEPINA ... 1843	OLAPARIB ... 1612
CERITINIB ... 1845	PANITUMUMAB ... 659
CICLOSPORINA ... 1844	POMELO, ZUMO ... 1845
CISPLATINO ... 263	POSACONAZOL ... 1845
CLADRIBINA ... 718	PRIMIDONA ... 1843
CLARITROMICINA ... 1845	RAMUCIRUMAB ... 677
CLOZAPINA ... 1655	REGORAFENIB ... 1846
COBICISTAT ... 1845	RIFAMPICINA ... 1843
CRIZOTINIB ... 1194	RITONAVIR ... 1845
DIGOXINA ... 1656	RUCAPARIB ... 1612
ENZALUTAMIDA ... 1843	SORAFENIB ... 1847
FENITOINA ... 1843	TABACO ... 1848
FENOBARBITAL ... 1843	TACROLIMUS ... 1844
HIPERICO ... 1843	TIOPENTAL SÓDICO ... 1843
IDELALISIB ... 1845	VACUNAS NO VIVAS ... 1849
ITRACONAZOL ... 1845	VACUNAS VIVAS ... 1850
LUMACAFOR ... 1843	VORICONAZOL ... 1845

LANREOTIDA

ACARBOSA ... 1851
ALECTINIB ... 1043
ALOGLIPTINA ... 1851
AMLODIPINO ... 1853
ATENOLOL ... 1852
BARNIDIPINO ... 1853
BISOPROLOL ... 1852
CANAGLIFLOZINA ... 1851
CARTEOLOL ... 1852
CELIPROLOL ... 1852
CICLOSPORINA ... 1854
CLEVIDIPINO ... 1853
CLOZAPINA ... 1655
DAPAGLIFLOZINA ... 1851
DIGOXINA ... 1656
DILTIAZEM ... 1853
DULAGLUTIDA ... 1851
EMPAGLIFLOZINA ... 1851
ERTUGLIFLOZINA ... 1851
ESMOLOL ... 1852
EXENATIDA ... 1851
FACIDIPINO ... 1853
FELODIPINO ... 1853
GLIBENCLAMIDA ... 1851
GLICLAZIDA ... 1851
GLIMEPIRIDA ... 1851
GLIQUIDONA ... 1851
GLISENTIDA ... 1851
INSULINAS ... 1851
LERCANIDIPINO ... 1853
LINAGLIPTINA ... 1851
LIRAGLUTIDA ... 1851
LIXISENATIDA ... 1851
MANIDIPINO ... 1853
METAMIZOL ... 1657
METFORMINA ... 1851
METILDIGOXINA ... 1656
METOPROLOL ... 1852
NADOLOL ... 1852
NEBIVOLOL ... 1852
NICARDIPINO ... 1853
NIFEDIPINO ... 1853
NIMODIPINO ... 1853
NISOLDIPINO ... 1853
NITRENDIPINO ... 1853
OXPRENOLOL ... 1852
PIOGLITAZONA ... 1851
PROPRANOLOL ... 1852
REPAGLINIDA ... 1851
SAXAGLIPTINA ... 1851
SEMAGLUTIDA ... 1851
SITAGLIPTINA ... 1851
SOTALOL ... 1852
VERAPAMILO ... 1853
VILDAGLIPTINA ... 1851

LAPATINIB

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 1009
AFATINIB ... 1012
ALECTINIB ... 1044
ALGELDRATO ... 1353
ALMAGATO ... 1353
ALMASILATO ... 1353
ALPRAZOLAM ... 1352
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1353
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1353
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1363, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1361, 1936
A POMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 1363
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1363, 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1676
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSENTAN ... 1360
BOSUTINIB ... 1101, 1936
BRIGATINIB ... 1360
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CALCIO, CARBONATO ... 1353
CARBAMAZEPINA ... 1361
CERITINIB ... 1364, 1936
CICLOSPORINA ... 1363
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1364, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1364
COBIMETINIB ... 1163
CRIZOTINIB ... 1192, 1936
DABRAFENIB ... 1224, 1936
DANAZOL ... 1363
DAROLUTAMIDA ... 1936
DARUNAVIR ... 1363
DASATINIB ... 1363, 1936
DEFERASIROX ... 1360
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXAMETASONA ... 1360
DIGOXINA ... 1358
DILTIAZEM ... 1363
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1363, 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
EDOXABAN ... 1355
EFAVIRENZ ... 1360
ELETRIPTAN ... 1356
ELI GLUSTAT ... 1357, 1936
ENCORAFENIB ... 1283, 1360, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1361, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1363, 1936
ERLOTINIB ... 1363
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 1360
ESOME PRAZOL ... 1362
ESTIRIPENTOL ... 1363
ETRAVIRINA ... 1360
EVEROLIMUS ... 1363, 1733
FAMOTIDINA ... 1354

LAPATINIB

FENITOINA ... 1361
FENOBARBITAL ... 1361
FLECAINIDA ... 1937
FLUCONAZOL ... 1363
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 1363
FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 1363
FOSAPREPITANT ... 1363
FOSTAMATINIB ... 1363
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 1360
GUANFACINA ... 1359, 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1361
IBRUTINIB ... 1322
IDELALISIB ... 1364
IFOSFAMIDA ... 50
IMATINIB ... 1363
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ISAVUCONAZOL ... 1363
ISONIAZIDA ... 1363
ITRACONAZOL ... 1364
IVABRADINA ... 1937
LANSOPRAZOL ... 1362
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LESINURAD ... 1360
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LORLATINIB ... 1360
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1361
MAGALDRATO ... 1353
MAGNESIO, CARBONATO ... 1353
MAGNESIO, FOSFATO ... 1353
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1353
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1353
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1353
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METILDIGOXINA ... 1358
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MICONAZOL (ESTOM) ... 1363
MIDAZOLAM ... 1365
MIFEPRISTONA ... 1363
MIRABEGRON ... 1366, 1936
MITOTANO ... 1360
MITOXANTRONA ... 225
MIZOLASTINA ... 1937
MODAFINILO ... 1360
MOXIFLOXACINO ... 1937
NALOXEGOL ... 1367
NETUPITANT ... 1363
NEVIRAPINA ... 1360
NICARDIPINO ... 1363, 1936
NILOTINIB ... 1363, 1419, 1936
NIRAPARIB ... 1363
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1628
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 1362
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXCARBAZEPINA ... 1360
OXITOCINA ... 1936
PALBOCICLIB ... 1363

LAPATINIB

PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 1362
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1363, 1468, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1360, 1936
POMELO, ZUMO ... 1364
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1364, 1936
PRIMIDONA ... 1361
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1368, 1936
RABEPRAZOL ... 1362
RANITIDINA ... 1354
RANOLAZINA ... 1936
REPAGLINIDA ... 1369
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 972, 1363, 1937
RIFABUTINA ... 1360
RIFAMPICINA ... 1361
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1364
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1363
RUFINAMIDA ... 1360
RUXOLITINIB ... 1518
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SELEXIPAG ... 1370
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SODIO, BICARBONATO ... 1353
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1363, 1936
TEDIZOLID ... 1360
TEMSIROLIMUS ... 1363, 1540
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 1371
TIAPRIDA ... 1937
TICAGRELOR ... 1363
TIOPENTAL SÓDICO ... 1361
TIPRANAVIR ... 1360
TIVOZANIB ... 996
TOLTERODINA ... 1936
TOPOTECAN ... 1898
TRAZODONA ... 1936
TREPASTINILLO ... 1372
TRIAZOLAM ... 1373
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1360, 1936
VENETOCLAX ... 1929
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 1363
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72, 1936
VINORELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1364, 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

LENALIDOMIDA

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 890
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
ATORVASTATINA ... 891
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CICLOSPORINA ... 894
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 894, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLORMADINONA ... 895
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DESOGESTREL ... 895
DIENOGEST ... 895
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 894, 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 895
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESTRADIOL ... 892
ETINILESTRADIOL ... 893
ETONOGESTREL ... 895
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVASTATINA ... 891
FORMOTEROL ... 1936
GESTODENO ... 895
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ITRACONAZOL ... 894
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 895

LENALIDOMIDA

LEVOSIMENDAN ... 1936	PROGESTERONA ... 895
LOVASTATINA ... 891	PROPAFENONA ... 1937
LOXAPINA ... 1936	QUETIAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936	RANOLAZINA ... 1936
MEDROXIPROGESTERONA ... 895	RETIGABINA ... 1936
MEGESTROL ... 895	RIBOCICLIB ... 1937
METADONA ... 1936	RISPERIDONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936	ROSUVASTATINA ... 891
MIRABEGRON ... 1936	ROXITROMICINA ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937	SALBUTAMOL ... 1936
MOXIFLOXACINO ... 1937	SALMETEROL ... 1936
NICARDIPINO ... 1936	SERTINDOL ... 1937
NILOTINIB ... 1936	SERTRALINA ... 1936
NOMEGESTROL ... 895	SEVOFLURANO ... 1936
NORELGESTROMIN ... 895	SIMVASTATINA ... 891
NORETISTERONA ... 895	SOLIFENACINA ... 1936
NORGESTIMATO ... 895	SORAFENIB ... 1936
NORGESTREL ... 895	SOTALOL ... 1937
NORTRIPTILINA ... 1936	SULPIRIDA ... 1937
OFLOXACINO ... 1936	SUNITINIB ... 1936
OLANZAPINA ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
OLODATEROL ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
ONDANSETRON ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936	TETRABENAZINA ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936	TIAPRIDA ... 1937
OXITOCINA ... 1936	TIBOLONA ... 895
PALIPERIDONA ... 1936	TOLTERODINA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936	TRAZODONA ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936	TRIMIPRAMINA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936	TRIPTORELINA ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936	ULIPRISTAL ... 895
PERFENAZINA ... 1936	VANDETANIB ... 1937
PERICIAZINA ... 1936	VARDENAFILO ... 1936
PIMOZIDA ... 1937	VEMURAFENIB ... 1936
PIPERAQUINA ... 1937	VENLAFAXINA ... 1936
PITAVASTATINA ... 891	VILANTEROL ... 1936
PITOLISANT ... 1936	VINFLUNINA ... 1936
POMELO, ZUMO ... 894	VORICONAZOL ... 1936
POSACONAZOL ... 1936	ZIPRASIDONA ... 1937
PRAVASTATINA ... 891	ZUCLOPENTIXOL ... 1937
PROCAINAMIDA ... 1937	

LENVATINIB

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLORMADINONA ... 1376
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DESOGESTREL ... 1376
DIENOGEST ... 1376
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 1376
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESTRADIOL ... 1374
ETINILESTRADIOL ... 1375
ETONOGESTREL ... 1376
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GESTODENO ... 1376
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRAMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 1376
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
MEDROXIPROGESTERONA ... 1376
MEGESTROL ... 1376

LENVATINIB

METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NOMEGESTROL ... 1376
NORELGESTROMIN ... 1376
NORETISTERONA ... 1376
NORGESTIMATO ... 1376
NORGESTREL ... 1376
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 1376
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 1376
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
ULIPRISTAL ... 1376
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

LETROZOL

ACENOCUMAROL ... 999

BROTOS DE ALFALFA ... 1000

CLOPIDOGREL ... 1001

ESTRADIOL ... 1002

ESTRIOL ... 1002

ESTRÓGENOS CONJUGADOS ... 1002

ETINILESTRADIOL ... 1002

FULVESTRANT ... 990

REGALIZ ... 1000

SEMILLAS DE LINAZA ... 1000

SOJA Y DERIVADOS ... 1000

TAMOXIFENO ... 990

TEGAFUR ... 841

LEUPRORELINA

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENAVATINIB ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936

LEUPRORELINA

ONDANSETRON ... 1936	SERTRALINA ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936	SEVOFLURANO ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936	SOLIFENACINA ... 1936
OXITOCINA ... 1936	SORAFENIB ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936	SOTALOL ... 1937
PALONOSETRON ... 1936	SULPIRIDA ... 1937
PASIREOTIDA ... 1936	SUNITINIB ... 1936
PAZOPANIB ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936	TETRABENAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937	TIAPRIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937	TOLTERODINA ... 1936
PITOLISANT ... 1936	TRAZODONA ... 1936
POSACONAZOL ... 1936	TRIMIPRAMINA ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937	TRIPTORELINA ... 1936
PROPAFENONA ... 1937	VANDETANIB ... 1937
QUETIAPINA ... 1936	VARDENAFILO ... 1936
RANOLAZINA ... 1936	VEMURAFENIB ... 1936
RETIGABINA ... 1936	VENLAFAXINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937	VILANTEROL ... 1936
RISPERIDONA ... 1936	VINFLUNINA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936	VORICONAZOL ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936	ZIPRASIDONA ... 1937
SALMETEROL ... 1936	ZUCLOPENTIXOL ... 1937
SERTINDOL ... 1937	

LORLATINIB

ACENOCUMAROL ... 1379
ALPRAZOLAM ... 1377
AMIODARONA ... 1378
ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ... 1395
APALUTAMIDA ... 1390
APIXABAN ... 1380
AXITINIB ... 1071
BOSUTINIB ... 1098
BRIGATINIB ... 1114
CARBAMAZEPINA ... 1390
CERITINIB ... 1391
CLARITROMICINA ... 1391
COBICISTAT ... 1391
COBIMETINIB ... 1161
COLCHICINA ... 1381
CRIZOTINIB ... 1189
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1382
DIGOXINA ... 1388
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1383
DRONEDARONA ... 1384
ELBASVIR ... 1385
ENCORAFENIB ... 1281
ENZALUTAMIDA ... 1390
ERGOTAMINA ... 1383
ESTRADIOL ... 769
ETINILESTRADIOL ... 993
EVEROLIMUS ... 1731
FENITOINA ... 1390
FENOBARBITAL ... 1390
FENTANILO ... 1386
GLECAPREVIR ... 1387
GRAZOPREVIR ... 1389
HIPERICO ... 1390
IBRUTINIB ... 1320
IDELALISIB ... 1391
ITRACONAZOL ... 1391
LAPATINIB ... 1360
LUMACAFTOR ... 1390
METILDIGOXINA ... 1388
METILERGOMETRINA ... 1383
MIDAZOLAM ... 1392
NICERGOLINA ... 1383
OLAPARIB ... 1624
OSIMERTINIB ... 1440
PAZOPANIB ... 1393
PIBRENTASVIR ... 1394
POMELO, ZUMO ... 1391
PONATINIB ... 1498
POSACONAZOL ... 1391
PRIMIDONA ... 1390
RIBOCICLIB ... 969
RIFAMPICINA ... 1390
RITONAVIR ... 1391
SIROLIMUS ... 1396
SONIDEGIB ... 1892
TACROLIMUS ... 1397
TEMSIROLIMUS ... 1398
TIOPENTAL SÓDICO ... 1390
VENETOCLAX ... 1927
VINBLASTINA ... 69
VINCRISTINA ... 69
VINDESINA ... 69
VINFLUNINA ... 69
VINORELBINA ... 69
VORICONAZOL ... 1391
WARFARINA ... 1379

MEDROXIPROGESTERONA

ACENOCUMAROL ... 1855
ALECTINIB ... 1055
ALPRAZOLAM ... 1856
ANAGRELIDA ... 1665
ANTITROMBINA ALFA ... 1855
ANTITROMBINA III ... 1855
APALUTAMIDA ... 394
APIXABAN ... 1855
ARGATROBAN ... 1855
BEMIPARINA ... 1855
BENTAZEPAM ... 1856
BEXAROTENO ... 1681
BIVALIRUDINA ... 1855
BROMAZEPAM ... 1856
BROTIZOLAM ... 1856
CABOZANTINIB ... 1143
CARBAMAZEPINA ... 1857
CARFILZOMIB ... 1690
CERITINIB ... 163
CLARITROMICINA ... 1858
CLOBAZAM ... 1856
CLONAZEPAM ... 1856
CLORAZEPATO DIPOTASICO ... 1856
CLORDIAZEPOXIDO ... 1856
CLOTIAZEPAM ... 1856
CLOZAPINA ... 1655
COBICISTAT ... 1858
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1855
DALTEPARINA ... 1855
DIAZEPAM ... 1856
DIGOXINA ... 1656
EDOXABAN ... 1855
ENCORAFENIB ... 1286
ENOXAPARINA ... 1855
ENZALUTAMIDA ... 1857
FENITOINA ... 1857
FENOBARBITAL ... 1857
FLURAZEPAM ... 1856
FONDAPARINUX ... 1855
HEPARINA ... 1855
HIPERICO ... 1857
IDELALISIB ... 1821, 1858
ITRACONAZOL ... 1858
KETAZOLAM ... 1856
LENALIDOMIDA ... 895
LENVATINIB ... 1376
LOPRAZOLAM ... 1856
LORAZEPAM ... 1856
LORMETAZEPAM ... 1856
LUMACAFTOR ... 1857
MEDAZEPAM ... 1856
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
MIDAZOLAM ... 1856
NADROPARINA ... 1855
OLAPARIB ... 1636
OXAZEPAM ... 1856
PALBOCICLIB ... 943
PEGASPARGASA ... 1880
PINAZEPAM ... 1856
POMELO, ZUMO ... 1858
PONATINIB ... 1503
POSACONAZOL ... 1858
PRIMIDONA ... 1857
QUAZEPAM ... 1856
RIFAMPICINA ... 1857
RITONAVIR ... 1858
RIVAROXABAN ... 1855
SUXAMETONIO ... 1859
TALIDOMIDA ... 911
TINZAPARINA SÓDICA ... 1855
TIOPENTAL SÓDICO ... 1857
TIVOZANIB ... 1561
TRIAZOLAM ... 1856
VEMURAFENIB ... 1599
VISMODEGIB ... 1935
VORICONAZOL ... 1858
WARFARINA ... 1855

MEGESTROL

ALECTINIB ... 1055

ANAGRELIDA ... 1665

APALUTAMIDA ... 394

BEXAROTENO ... 1681

CABOZANTINIB ... 1143

CARFILZOMIB ... 1690

CERITINIB ... 163

ENCORAFENIB ... 1286

ENZALUTAMIDA ... 537

IDELALISIB ... 1821

LENALIDOMIDA ... 895

LENVATINIB ... 1376

OLAPARIB ... 1636

PALBOCICLIB ... 943

PEGASPARGASA ... 1880

PONATINIB ... 1503

TALIDOMIDA ... 911

TIVOZANIB ... 1561

VEMURAFENIB ... 1599

VISMODEGIB ... 1935

MELFALAN

BUSULFANO ... 13
CICLOSPORINA ... 53
CLOZAPINA ... 1
DEXRAZOXANO ... 2
DIGOXINA ... 4
FILGRASTIM ... 3
LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3
METILDIGOXINA ... 4
NIRAPARIB ... 1607
OLAPARIB ... 1067
PEGFILGRASTIM ... 3
RUCAPARIB ... 1607
TIOTEPA ... 60

MERCAPTOPURINA

ACENOCUMAROL ... 767	METOTREXATO ... 772
ALOPURINOL ... 765	MITOXANTRONA ... 198
CLOZAPINA ... 759	NIRAPARIB ... 773
DAUNORUBICINA ... 198	OLAPARIB ... 773
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 198	PIXANTRONA ... 198
DOXORUBICINA ... 198	RIVABIRINA ... 774
EPIRUBICINA ... 198	RUCAPARIB ... 773
FEBUXOSTAT ... 770	SULFASALAZINA ... 766
FENITOINA ... 771	VACUNAS VIVAS ... 775
IDARUBICINA ... 198	WARFARINA ... 767
MESALAZINA ... 766	

METOTREXATO

ACECLOFENACO ... 784	CERTOLIZUMAB PEGOL ... 796
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 784	CICLOSPORINA ... 788
ACICLOVIR ... 777	CIPROFLOXACINO ... 789
ACITRETINA ... 778	CISPLATINO ... 816
ADALIMUMAB ... 796	CITARABINA ... 705
ADEFOVIR, DIPIVOXIL ... 779	CLADRIBINA ... 720
AFATINIB ... 1013	CLOFARABINA ... 737
ALCOHOL ETÍLICO ... 776	CLONIXINATO DE LISINA ... 784
ALDESLEUKINA ... 780	CLOXACILINA ... 803
ALECTINIB ... 1048	CLOZAPINA ... 759
AMIKACINA ... 781	DAROLUTAMIDA ... 439
AMOXICILINA ... 803	DAUNORUBICINA ... 207
AMPICILINA ... 803	DEXIBUPROFENO ... 784
AMPICILINA-BENZATINA ... 803	DEXKETOPROFENO ... 784
ANFOTERICINA B (LIPOSOMAL) ... 783	DEXTROPROFENO ... 784
ANFOTERICINA B ... 782	DIACEREINA ... 784
BARICITINIB ... 785	DICLOFENACO ... 784
BENCILPENICILINA ... 803	DIHIDROESTREPTOMICINA ... 781
BENCILPENICILINA-BENZATINA ... 803	ELTROMBOPAG ... 790
BENCILPENICILINA-PROCAINA ... 803	ENCORAFENIB ... 1285
BLEOMICINA ... 599	ESOMEPRAZOL ... 795
CAFEINA ... 815	ESTREPTOMICINA ... 781
CARBOPLATINO ... 786	ETANERCEPT ... 796
CEFACLOR ... 787	ETORICOXIB ... 784
CEFADROXILO ... 787	FENITOINA ... 791
CEFALEXINA ... 787	FENOXIMETILPENICILINA ... 803
CEFAZOLINA ... 787	FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA ... 803
CEFDITORENO ... 787	FLUOROURACILO ... 756
CEFEPIMA ... 787	FLURBIPROFENO ... 784
CEFIXIMA ... 787	FOLATOS ... 792
CEFMINOX ... 787	FORMILSULFATIAZOL ... 805
CEFOTAXIMA ... 787	FOSCARNET ... 793
CEFOXITINA ... 787	GANCICLOVIR ... 794
CEFTAROLINA ... 787	GENTAMICINA ... 781
CEFTAZIDIMA ... 787	GOLIMUMAB ... 796
CEFTOBIPROL ... 787	IBUPROFENO ... 784
CEFTOLOZANO ... 787	INDOMETACINA ... 784
CEFTRIAXONA ... 787	INFLIXIMAB ... 796
CEFUROXIMA ... 787	ISONIXINA ... 784
CELECOXIB ... 784	ISOTRETINOINA ... 797

METOTREXATO

KETOPROFENO ... 784	PIROXICAM ... 784
KETOROLACO ... 784	RABEPRAZOL ... 795
LANSOPRAZOL ... 795	SULFADIAZINA ... 805
LEFLUNOMIDA ... 798	SULFAMETIZOL ... 805
LORNOXICAM ... 784	SULFAMETOXAZOL ... 805
MEFENAMICO, ÁCIDO ... 784	SULINDACO ... 784
MELOXICAM ... 784	TACROLIMUS ... 806
MERCAPTOPURINA ... 772	TEDUGLUTIDA ... 807
METAMIZOL ... 799	TENOFOVIR ... 808
NABUMETONA ... 784	TENOXICAM ... 784
NAPROXENO ... 784	TEOFILINA ... 815
NIFLUMICO, ÁCIDO ... 784	TICARCILINA ... 803
OLAPARIB ... 800	TOBRAMICINA ... 781
OMEPRAZOL ... 795	TRETINOINA ... 809
OSELTAMIVIR ... 801	TRIMETOPRIM ... 810
PANTOPRAZOL ... 795	VACUNAS VIVAS ... 811
PARECOXIB ... 784	VALGANCICLOVIR ... 812
PEGASPARGASA ... 802	VANCOMICINA ... 813
PIPERACILINA ... 803	VEMURAFENIB ... 814
PIRIMETAMINA ... 804	

MIDOSTAURINA

APALUTAMIDA ... 1399

CARBAMAZEPINA ... 1399

CERITINIB ... 1400

CLARITROMICINA ... 1400

COBICISTAT ... 1400

ENZALUTAMIDA ... 1399

FENITOINA ... 1399

FENOBARBITAL ... 1399

HIPERICO ... 1399

IDELALISIB ... 1400

ITRACONAZOL ... 1400

LUMACAFTOR ... 1399

POMELO, ZUMO ... 1400

POSACONAZOL ... 1400

PRIMIDONA ... 1399

RIFAMPICINA ... 1399

RITONAVIR ... 1400

TIOPENTAL SÓDICO ... 1399

VORICONAZOL ... 1400

MIFAMURTIDA

ACECLOFENACO ... 896	INDOMETACINA ... 896
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 896	ISONIXINA ... 896
BETAMETASONA ... 897	KETOPROFENO ... 896
BUDESONIDA ... 897	KETOROLACO ... 896
CELECOXIB ... 896	LORNOXICAM ... 896
CICLOSPORINA ... 898	MEFENAMICO, ÁCIDO ... 896
CLONIXINATO DE LISINA ... 896	MELOXICAM ... 896
DEFLAZACORT ... 897	METILPREDNISOLONA ... 897
DEXAMETASONA ... 897	NABUMETONA ... 896
DEXIBUPROFENO ... 896	NAPROXENO ... 896
DEXKETOPROFENO ... 896	NIFLUMICO, ÁCIDO ... 896
DEXTROPROFENO ... 896	PARECOXIB ... 896
DIACEREINA ... 896	PIROXICAM ... 896
DICLOFENACO ... 896	PREDNISOLONA ... 897
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 223	PREDNISONA ... 897
ETORICOXIB ... 896	SULINDACO ... 896
FLUDROCORTISONA ... 897	TACROLIMUS ... 898
FLURBIPROFENO ... 896	TENOXICAM ... 896
HIDROCORTISONA ... 897	TRIAMCINOLONA ... 897
IBUPROFENO ... 896	

MITOMICINA

BLEOMICINA ... 600	MITOXANTRONA ... 199
CLADRIBINA ... 721	NIRAPARIB ... 1614
CLOZAPINA ... 585	OLAPARIB ... 1614
DAUNORUBICINA ... 199	PIXANTRONA ... 199
DEXRAZOXANO ... 586	RUCAPARIB ... 1614
DIGOXINA ... 587	TAMOXIFENO ... 605
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 199	VACUNAS VIVAS ... 606
DOXORUBICINA ... 199	VINBLASTINA ... 603
EPIRUBICINA ... 199	VINCRISTINA ... 603
FLUOROURACILO ... 758	VINDESINA ... 603
IDARUBICINA ... 199	VINFLUNINA ... 603
LENOGRASTIM ... 588	VINORELBINA ... 603
METILDIGOXINA ... 587	

MITOTANO

ACENOCUMAROL ... 1861	KETAZOLAM ... 1860
ALPRAZOLAM ... 1860	LAPATINIB ... 1360
AXITINIB ... 1071	LOPRAZOLAM ... 1860
BENTAZEPAM ... 1860	LORAZEPAM ... 1860
BOSUTINIB ... 1098	LORMETAZEPAM ... 1860
BRIGATINIB ... 1114	MEDAZEPAM ... 1860
BROMAZEPAM ... 1860	MELATONINA ... 1860
BROTIZOLAM ... 1860	METACUALONA ... 1860
CARIPRAZINA ... 1863	METAMIZOL ... 1657
CLOBAZAM ... 1860	METILDIGOXINA ... 1656
CLOMETIAZOL ... 1860	MIDAZOLAM ... 1860
CLONAZEPAM ... 1860	OLAPARIB ... 1624
CLORAZEPATO DIPOTÁSICO ... 1860	OSIMERTINIB ... 1440
CLORDIAZEPOXIDO ... 1860	OXAZEPAM ... 1860
CLOTIAZEPAM ... 1860	PIBRENTASVIR ... 1869
CLOZAPINA ... 1655	PINAZEPAM ... 1860
COBIMETINIB ... 1161	PONATINIB ... 1498
CRIZOTINIB ... 1189	PRIMIDONA ... 1862
DEXMEDETOMIDINA ... 1860	QUAZEPAM ... 1860
DIAZEPAM ... 1860	RIBOCICLIB ... 969
DIGOXINA ... 1656	SONIDEGIB ... 1892
DORAVIRINA ... 1864	TEMSIROLIMUS ... 1538
ELIGLUSTAT ... 1865	TIOPENTAL SÓDICO ... 1862
ENCORAFENIB ... 1281	TRIAZOLAM ... 1860
ESPIRONOLACTONA ... 1866	VENETOCLAX ... 1927
EVEROLIMUS ... 1731	VINBLASTINA ... 69
FENOBARBITAL ... 1862	VINCRISTINA ... 69
FLURAZEPAM ... 1860	VINDESINA ... 69
GLECAPREVIR ... 1867	VINFLUNINA ... 69
GUANFACINA ... 1868	VINORELBINA ... 69
HIDROXIZINA ... 1860	WARFARINA ... 1861
IBRUTINIB ... 1320	ZOLPIDEM ... 1860

MITOXANTRONA

ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 186	LENOGRASTIM ... 193
AFATINIB ... 225	LERCANIDIPINO ... 187
ALDESLEUKINA ... 853	LIPEGFILGRASTIM ... 193
ALECTINIB ... 225	MACITENTAN ... 225
ALPELISIB ... 225	MANIDIPINO ... 187
AMLODIPINO ... 187	MERCAPTOPURINA ... 198
BARNIDIPINO ... 187	METILDIGOXINA ... 197
CANGRELOR ... 186	MITOMICINA ... 199
CERITINIB ... 225	NATALIZUMAB ... 226
CICLOFOSFAMIDA ... 188	NICARDIPINO ... 187
CILOSTAZOL ... 186	NIFEDIPINO ... 187
CITARABINA ... 189	NIMODIPINO ... 187
CLADRIBINA ... 710	NIRAPARIB ... 200
CLEVIDIPINO ... 187	NISOLDIPINO ... 187
CLOPIDOGREL ... 186	NITRENDIPINO ... 187
CLOZAPINA ... 190	OLAPARIB ... 200
COBICISTAT ... 225	OSIMERTINIB ... 225
COBIMETINIB ... 225	PACLITAXEL ... 201
DAROLUTAMIDA ... 225	PEGFILGRASTIM ... 193
DEXRAZOXANO ... 191	PEMBROLIZUMAB ... 664
DIGOXINA ... 197	PIBRENTASVIR ... 225
DILTIAZEM ... 187	PONATINIB ... 225
DIPIRIDAMOL ... 186	PRASUGREL ... 186
DOCETAXEL ... 192	REGORAFENIB ... 225
ENCORAFENIB ... 225	RIBOCICLIB ... 225
EPOPROSTENOL ... 186	RITONAVIR ... 225
EPTIFIBATIDA ... 186	RUCAPARIB ... 200
ETOPOSIDO ... 194	RUXOLITINIB ... 225
FACIDIPINO ... 187	SULFADIAZINA ... 202
FELODIPINO ... 187	SULFAMETIZOL ... 202
FENITOINA ... 195	SULFAMETOXAZOL ... 202
FILGRASTIM ... 193	TASONERMINA ... 203
FLUOROURACILO ... 196	TEDIZOLID ... 227
FORMILSULFATIAZOL ... 202	TERIFLUNOMIDA ... 225
GLECAPREVIR ... 225	TICAGRELOR ... 186
GRAZOPREVIR ... 225	TICLOPIDINA ... 186
IBRUTINIB ... 225	TIROFIBAN ... 186
ILOPROST ... 186	TRASTUZUMAB ... 204
LAPATINIB ... 225	TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 205
LEDIPASVIR ... 225	TREPROSTINILO ... 186

MITOXANTRONA

TRIFLUSAL ... 186

VACUNAS NO VIVAS ... 206

VACUNAS VIVAS ... 207

VELPATASVIR ... 225

VEMURAFENIB ... 225

VENETOCLAX ... 225

VERAPAMILO ... 187

VOXILAPREVIR ... 225

NELARABINA

PENTOSTATINA ... 817

VACUNAS VIVAS ... 818

CLOZAPINA ... 759

NILOTINIB

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 1009
ALECTINIB ... 1050
ALFENTANILO ... 1401
ALGELDRATO ... 1403
ALMAGATO ... 1403
ALMASILATO ... 1403
ALPRAZOLAM ... 1402
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1403
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1403
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1419, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1416, 1936
APOMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 1419
ARIPIPRAZOL ... 1936
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1405
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1419, 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AVANAFILO ... 1417
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1676
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1101, 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CALCIO, CARBONATO ... 1403
CARBAMAZEPINA ... 1416
CARIPRAZINA ... 1406
CERITINIB ... 1420, 1936
CICLOSPORINA ... 1407
CILOSTAZOL ... 1408, 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1420, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1420
COBIMETINIB ... 1163
COLCHICINA ... 1409
CRIZOTINIB ... 1419, 1936
DABRAFENIB ... 1226, 1936
DANAZOL ... 1419
DAROLUTAMIDA ... 1936
DARUNAVIR ... 1419
DASATINIB ... 1419, 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1410
DILTIAZEM ... 1419
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1419, 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELEXACAFOR ... 1411
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1283, 1419, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1416, 1936
EPLERENONA ... 1412
ERGOTAMINA ... 1410
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1419, 1936
ERLOTINIB ... 1419
ESCITALOPRAM ... 1937
ESOMEPRAZOL ... 1418
ESTIRIPENTOL ... 1419
EVEROLIMUS ... 1419, 1733
FAMOTIDINA ... 1404
FENITOINA ... 1416
FENOBARBITAL ... 1416

NILOTINIB

FENTANILO ... 1414
FLECAINIDA ... 1937
FLUCONAZOL ... 1419
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 1419
FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 1419
FOSAPREPITANT ... 1419
FOSTAMATINIB ... 1419
GLECAPREVIR ... 1415
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1416
IBRUTINIB ... 1322
IFOSFAMIDA ... 50
IDELALISIB ... 1420
IMATINIB ... 1419
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ISAVUCONAZOL ... 1419
ISONIAZIDA ... 1419
ITRACONAZOL ... 1420
IVABRADINA ... 1937
IVACAFTOR ... 1421
LANSOPRAZOL ... 1418
LAPATINIB ... 1363, 1419, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRAMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOVASTATINA ... 1422
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1416
MAGALDRATO ... 1403
MAGNESIO, CARBONATO ... 1403
MAGNESIO, FOSFATO ... 1403
MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1403
MAGNESIO, ÓXIDO ... 1403
MAGNESIO, TRISILICATO ... 1403
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METILERGOMETRINA ... 1410
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MICONAZOL (ESTOM) ... 1419
MIDAZOLAM ... 1423
MIFEPRISTONA ... 1419
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NALOXEGOL ... 1424
NETUPITANT ... 1419
NICARDIPINO ... 1419, 1936
NICERGOLINA ... 1410
NIRAPARIB ... 1419
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1628
OLODATEROL ... 1936
OMEPRAZOL ... 1418
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALBOCICLIB ... 1419
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSSETRON ... 1936
PANTOPRAZOL ... 1418
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1419, 1936

NILOTINIB

PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIBRENTASVIR ... 1425
PIMOZIDA ... 1426, 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 1420
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1420, 1936
PRIMIDONA ... 1416
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RABEPRAZOL ... 1418
RANITIDINA ... 1404
RANOLAZINA ... 1427, 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 972, 1419, 1937
RIFAMPICINA ... 1416
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1420
RIVAROXABAN ... 1428
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1419
RUXOLITINIB ... 1518
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 1417
SIMVASTATINA ... 1429
SIROLIMUS ... 1430
SODIO, BICARBONATO ... 1403
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1431, 1936
TADALAFILO ... 1417
TEMSIROLIMUS ... 1432, 1540
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 1433
TIAPRIDA ... 1937
TICAGRELOR ... 1419
TIOPENTAL SÓDICO ... 1416
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIAZOLAM ... 1434
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1417, 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 1419
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72, 1936
VINORELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1420, 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

NINTEDANIB

CARBAMAZEPINA ... 1435

CICLOSPORINA ... 1436

CLARITROMICINA ... 1436

DRONEDARONA ... 1436

FENITOINA ... 1435

ITRACONAZOL ... 1436

POMELO, ZUMO ... 1436

RIFAMPICINA ... 1435

NIRAPARIB

ABATACEPT ... 1615
ACALABRUTINIB ... 1009
ADALIMUMAB ... 1615
ALEMTUZUMAB ... 1615
ANAKINRA ... 1615
APREMILAST ... 1615
AXITINIB ... 1073
AZATIOPRINA ... 1615
BARICITINIB ... 1615
BASILIXIMAB ... 1615
BELATACEPT ... 1615
BELIMUMAB ... 1615
BENDAMUSTINA ... 1607
BEXAROTENO ... 1676
BLEOMICINA ... 589
BOSUTINIB ... 1101
BRODALUMAB ... 1615
BUSULFANO ... 11
CANAKINUMAB ... 1615
CARBOPLATINO ... 1611
CARMUSTINA ... 1607
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 1615
CICLOFOSFAMIDA ... 1607
CICLOSPORINA ... 1617
CISPLATINO ... 1611
CLOZAPINA ... 1610
COBIMETINIB ... 1163
CRIZOTINIB ... 1192
DACARBAZINA ... 48
DAUNORUBICINA ... 200
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1616
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 200
DOXORUBICINA ... 200
ENCORAFENIB ... 1283
EPIRUBICINA ... 200
ERGOTAMINA ... 1616
ETANERCEPT ... 1615
EVEROLIMUS ... 1615, 1733
FILGOTINIB ... 1615
FINGOLIMOD ... 1615
FOTEMUSTINA ... 1607
GOLIMUMAB ... 1615
GUSELKUMAB ... 1615
IBRUTINIB ... 1322
IDARUBICINA ... 200
IFOSFAMIDA ... 50, 1607
INFLIXIMAB ... 1615
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 1615
IRINOTECAN ... 1612
IXEKIZUMAB ... 1615
LAPATINIB ... 1363
LEFLUNOMIDA ... 1615
MELFALAN ... 1607
MERCAPTOPURINA ... 773
METAMIZOL ... 1613
METILERGOMETRINA ... 1616
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 1615
MITOMICINA ... 1614
MITOXANTRONA ... 200
NATALIZUMAB ... 1615
NICERGOLINA ... 1616
NILOTINIB ... 1419
OLAPARIB ... 1628
OXALIPLATINO ... 1611
PAZOPANIB ... 1468
PIMOZIDA ... 1618
PIRFENIDONA ... 1615
PIXANTRONA ... 200
PONATINIB ... 1500
RIBOCICLIB ... 972
RISANKIZUMAB ... 1615
RUXOLITINIB ... 1518
SARILUMAB ... 1615
SECUKINUMAB ... 1615
SILTUXIMAB ... 1615
SIROLIMUS ... 1615
SONIDEGIB ... 1894
TACROLIMUS ... 1615, 1617
TEMOZOLOMIDA ... 1607

NIRAPARIB

TEMSIROLIMUS ... 1540

TERIFLUNOMIDA ... 1615

TIOTEPA ... 1607

TOCILIZUMAB ... 1615

TOFACITINIB ... 1615

TOPOTECAN ... 1898

TREOSULFANO ... 1607

UPADACITINIB ... 1615

USTEKINUMAB ... 1615

VACUNAS ... 1619

VEDOLIZUMAB ... 1615

VINBLASTINA ... 71, 72

VINCRISTINA ... 71, 72

VINDESINA ... 71, 72

VINFLUNINA ... 71, 72

VINORELBINA ... 71, 72

NIVOLUMAB

ABATACEPT ... 648
ADALIMUMAB ... 648
ALEMTUZUMAB ... 648
ANAKINRA ... 648
APREMILAST ... 648
AZATIOPRINA ... 648
BARICITINIB ... 648
BASILIXIMAB ... 648
BELATACEPT ... 648
BELIMUMAB ... 648
BETAMETASONA ... 647
BRODALUMAB ... 648
BUDESONIDA ... 647
CANAKINUMAB ... 648
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 648
CICLOSPORINA ... 648
DEFLAZACORT ... 647
DEXAMETASONA ... 647
ETANERCEPT ... 648
EVEROLIMUS ... 648
FILGOTINIB ... 648
FINGOLIMOD ... 648
FLUDROCORTISONA ... 647
GOLIMUMAB ... 648
GUSELKUMAB ... 648
HIDROCORTISONA ... 647
INFLIXIMAB ... 648
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 648
IPILIMUMAB ... 649
IXEKIZUMAB ... 648
LEFLUNOMIDA ... 648
METILPREDNISOLONA ... 647
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 648
NATALIZUMAB ... 648
PIRFENIDONA ... 648
PREDNISOLONA ... 647
PREDNISONA ... 647
RISANKIZUMAB ... 648
SARILUMAB ... 648
SECUKINUMAB ... 648
SILTUXIMAB ... 648
SIROLIMUS ... 648
TACROLIMUS ... 648
TERIFLUNOMIDA ... 648
TOCILIZUMAB ... 648
TOFACITINIB ... 648
TRIAMCINOLONA ... 647
UPADACITINIB ... 648
USTEKINUMAB ... 648

OBINUTUZUMAB

BENDAMUSTINA ... 650

CICLOFOSFAMIDA ... 651

CLORAMBUCILO ... 652

DOXORUBICINA ... 653

VACUNAS VIVAS ... 654

VINCRISTINA ... 655

OCTREOTIDA

ACARBOSA ... 1870	INSULINAS ... 1870
ALECTINIB ... 1051	LERCANIDIPINO ... 1872
ALOGLIPTINA ... 1870	LINAGLIPTINA ... 1870
AMLODIPINO ... 1872	LIRAGLUTIDA ... 1870
ATENOLOL ... 1871	LIXISENATIDA ... 1870
BARNIDIPINO ... 1872	MANIDIPINO ... 1872
BISOPROLOL ... 1871	METAMIZOL ... 1657
CANAGLIFLOZINA ... 1870	METFORMINA ... 1870
CARTEOLOL ... 1871	METILDIGOXINA ... 1656
CELIPROLOL ... 1871	METOPROLOL ... 1871
CICLOSPORINA ... 1873	NADOLOL ... 1871
CLEVIDIPINO ... 1872	NEBIVOLOL ... 1871
CLOZAPINA ... 1655	NICARDIPINO ... 1872
DAPAGLIFLOZINA ... 1870	NIFEDIPINO ... 1872
DIGOXINA ... 1656	NIMODIPINO ... 1872
DILTIAZEM ... 1872	NISOLDIPINO ... 1872
DULAGLUTIDA ... 1870	NITRENDIPINO ... 1872
EMPAGLIFLOZINA ... 1870	OXPRENOLOL ... 1871
ERTUGLIFLOZINA ... 1870	PIOGLITAZONA ... 1870
ESMOLOL ... 1871	PROPRANOLOL ... 1871
EXENATIDA ... 1870	REPAGLINIDA ... 1870
FACIDIPINO ... 1872	SAXAGLIPTINA ... 1870
FELODIPINO ... 1872	SEMAGLUTIDA ... 1870
GLIBENCLAMIDA ... 1870	SITAGLIPTINA ... 1870
GLICLAZIDA ... 1870	SOTALOL ... 1871
GLIMEPIRIDA ... 1870	TELOTRISTAT ... 1874
GLIQUIDONA ... 1870	VERAPAMILO ... 1872
GLISENTIDA ... 1870	VILDAGLIPTINA ... 1870

OLAPARIB

ABATACEPT ... 1631
ADALIMUMAB ... 1630
ALEMTUZUMAB ... 1631
AMIODARONA ... 1628
ANAKINRA ... 1627
APALUTAMIDA ... 1625
APREMILAST ... 1631
APREPITANT ... 1628
ATAZANAVIR ... 1628
ATORVASTATINA ... 1621
AZATIOPRINA ... 1634
BARICITINIB ... 1631
BASILIXIMAB ... 1527
BELATACEPT ... 1631
BELIMUMAB ... 1631
BENDAMUSTINA ... 1607
BEXAROTENO ... 1624
BLEOMICINA ... 589
BOSENTAN ... 1624
BRIGATINIB ... 1624
BRODALUMAB ... 1627
BUSULFANO ... 11
CANAKINUMAB ... 1627
CARBAMAZEPINA ... 1625
CARBOPLATINO ... 1611
CARMUSTINA ... 1607
CERITINIB ... 1629
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 1630
CICLOFOSFAMIDA ... 1607
CICLOSPORINA ... 1626
CISPLATINO ... 1611
CLARITROMICINA ... 1629
CLORMADINONA ... 1636
CLOZAPINA ... 1610
COBICISTAT ... 1629
CRIZOTINIB ... 1628
DABRAFENIB ... 1624
DACARBAZINA ... 48
DANAZOL ... 1628
DARUNAVIR ... 1628
DASATINIB ... 1628
DAUNORUBICINA ... 200
DEFERASIROX ... 1624
DESOGESTREL ... 1636
DEXAMETASONA ... 1624
DIENOGEST ... 1636
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1620
DILTIAZEM ... 1628
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 200
DOXORUBICINA ... 200
DRONEDARONA ... 1628
DROSPIRENONA ... 1363
EFAVIRENZ ... 1624
ENCORAFENIB ... 1624
ENZALUTAMIDA ... 1625
EPIRUBICINA ... 200
ERGOTAMINA ... 1620
ERITROMICINA ... 1628
ERLOTINIB ... 1628
ESLICARBAZEPINA ... 1624
ESTIRIPENTOL ... 1628
ETANERCEPT ... 1630
ETONOGESTREL ... 1636
ETRAVIRINA ... 1624
EVEROLIMUS ... 1628
FENITOINA ... 1625
FENOBARBITAL ... 1625
FENTANILO ... 1622
FILGOTINIB ... 1631
FINGOLIMOD ... 1631
FLUCONAZOL ... 1628
FLUVASTATINA ... 1621
FLUVOXAMINA ... 1628
FOSAMPRENAVIR ... 1628
FOSAPREPITANT ... 1628
FOSTAMATINIB ... 1628
FOTEMUSTINA ... 1607
GESTODENO ... 1636
GOLIMUMAB ... 1630
GRISEOFULVINA ... 1624

OLAPARIB

GUANFACINA ... 1623	NEVIRAPINA ... 1624
GUSELKUMAB ... 1627	NICARDIPINO ... 1628
HIPERICO ... 1625	NICERGOLINA ... 1620
IDARUBICINA ... 200	NILOTINIB ... 1628
IDELALISIB ... 1629	NIRAPARIB ... 1628
IFOSFAMIDA ... 1607	NOMEGESTROL ... 1636
IMATINIB ... 1628	NORELGESTROMIN ... 1636
INFLIXIMAB ... 1630	NORETISTERONA ... 1636
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO) ... 1631	NORGESTIMATO ... 1636
IRINOTECAN ... 1612	NORGESTREL ... 1636
ISAVUCONAZOL ... 1628	OXALIPLATINO ... 1611
ISONIAZIDA ... 1628	OXCARBAZEPINA ... 1624
ITRACONAZOL ... 1629	PALBOCICLIB ... 1628
IXEKIZUMAB ... 1627	PAZOPANIB ... 1468, 1628
LAPATINIB ... 1628	PIRFENIDONA ... 1634
LEFLUNOMIDA ... 1631	PITAVASTATINA ... 1621
LESINURAD ... 1624	PITOLISANT ... 1624
LEVONORGESTREL ... 1636	PIXANTRONA ... 200
LORLATINIB ... 1624	POMELO, ZUMO ... 1629
LOVASTATINA ... 1621	PONATINIB ... 1635
LUMACAFTOR ... 1625	POSACONAZOL ... 1629
MEDROXIPROGESTERONA ... 1636	PRAVASTATINA ... 1621
MEGESTROL ... 1636	PRIMIDONA ... 1625
MELFALAN ... 1607	PROGESTERONA ... 1636
MERCAPTOPURINA ... 773	QUETIAPINA ... 1637
METAMIZOL ... 1613	RIBOCICLIB ... 1628
METFORMINA ... 1632	RIFABUTINA ... 1624
METILERGOMETRINA ... 1620	RIFAMPICINA ... 1625
METOTREXATO ... 800	RISANKIZUMAB ... 1627
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 1631	RITONAVIR ... 1629
MICONAZOL (ESTOM) ... 1628	ROSUVASTATINA ... 1621
MIFEPRISTONA ... 1628	RUCAPARIB ... 1628
MITOMICINA ... 589, 1614	RUFINAMIDA ... 1624
MITOTANO ... 1624	SACUBITRILO ... 1638
MITOXANTRONA ... 200	SARILUMAB ... 1627
MODAFINILO ... 1624	SECUKINUMAB ... 1627
NALOXEGOL ... 1633	SILTUXIMAB ... 1627
NATALIZUMAB ... 1631	SIMVASTATINA ... 1621
NETUPITANT ... 1628	SIROLIMUS ... 1631, 1639
	TACROLIMUS ... 1626

OLAPARIB

TEDIZOLID ... 1624	ULIPRISTAL ... 1636
TEMOZOLOMIDA ... 1607	UPADACITINIB ... 1631
TEMSIROLIMUS ... 1628	USTEKINUMAB ... 1627
TERIFLUNOMIDA ... 1631	VACUNAS ... 1641
TIBOLONA ... 1636	VEMURAFENIB ... 1624
TICAGRELOR ... 1628	VERAPAMILO ... 1628
TIOPENTAL SÓDICO ... 1625	VINBLASTINA ... 71
TIOTEPA ... 1607	VINCRISTINA ... 71
TIPRANAVIR ... 1624	VINDESINA ... 71
TOCILIZUMAB ... 1627	VINFLUNINA ... 71
TOFACITINIB ... 1631	VINORELBINA ... 71
TOPOTECAN ... 1640, 1898	VORICONAZOL ... 1629
TREOSULFANO ... 1607	

OSIMERTINIB

ABIRATERONA ... 1936
AFATINIB ... 1012
ALISKIRENO ... 1437
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1441, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1440
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSENTAN ... 1440
BOSUTINIB ... 1936
BRIGATINIB ... 1440
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 1441
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1438
DABRAFENIB ... 1440, 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEFERASIROX ... 1440
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXAMETASONA ... 1440
DIGOXINA ... 1439
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 1440
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1440, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1441, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 1440
ETRAVIRINA ... 1440
FENITOINA ... 1441
FENOBARBITAL ... 1441
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 1440
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1441
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936

OSIMERTINIB

LENVATINIB ... 1936	POSACONAZOL ... 1936
LESINURAD ... 1440	PRIMIDONA ... 1441
LEUPRORELINA ... 1936	PROCAINAMIDA ... 1937
LEVOFLOXACINO ... 1936	PROPAFENONA ... 1937
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936	QUETIAPINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936	RANOLAZINA ... 1936
LORLATINIB ... 1440	RETIGABINA ... 1936
LOXAPINA ... 1936	RIBOCICLIB ... 1937
LUMACAFTOR ... 1441	RIFABUTINA ... 1440
MAPROTILINA ... 1936	RIFAMPICINA ... 1441
METADONA ... 1936	RISPERIDONA ... 1936
METILDIGOXINA ... 1439	ROSUVASTATINA ... 1442
METOCLOPRAMIDA ... 1936	ROXITROMICINA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936	RUFINAMIDA ... 1440
MITOTANO ... 1440	SALBUTAMOL ... 1936
MITOXANTRONA ... 225	SALMETEROL ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937	SERTINDOL ... 1937
MODAFINILO ... 1440	SERTRALINA ... 1936
MOXIFLOXACINO ... 1937	SEVOFLURANO ... 1936
NEVIRAPINA ... 1440	SOLIFENACINA ... 1936
NICARDIPINO ... 1936	SORAFENIB ... 1936
NILOTINIB ... 1936	SOTALOL ... 1937
NORTRIPTILINA ... 1936	SULPIRIDA ... 1937
OFLOXACINO ... 1936	SUNITINIB ... 1936
OLANZAPINA ... 1936	TACROLIMUS ... 1936
OLODATEROL ... 1936	TEDIZOLID ... 1440
ONDANSETRON ... 1936	TERBUTALINA ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936	TERLIPRESINA ... 1936
OXCARBAZEPINA ... 1440	TETRABENAZINA ... 1936
OXITOCINA ... 1936	TIAPRIDA ... 1937
PALIPERIDONA ... 1936	TIOPENTAL SÓDICO ... 1441
PALONOSETRON ... 1936	TIPRANAVIR ... 1440
PASIREOTIDA ... 1936	TOLTERODINA ... 1936
PAZOPANIB ... 1468, 1936	TOPOTECAN ... 1898
PENTAMIDINA ... 1936	TRAZODONA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936	TRIMIPRAMINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936	TRIPTORELINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937	VANDETANIB ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937	VARDENAFILO ... 1936
PITOLISANT ... 1440, 1936	VEMURAFENIB ... 1440, 1936

OSIMERTINIB

VENETOCLAX ... 1929

VENLAFAXINA ... 1936

VILANTEROL ... 1936

VINFLUNINA ... 1936

VORICONAZOL ... 1936

ZIPRASIDONA ... 1937

ZUCLOPENTIXOL ... 1937

OXALIPLATINO

ABIRATERONA ... 1936
ACECLOFENACO ... 237
ACENOCUMAROL ... 236
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 237
ACICLOVIR ... 235
ALDESLEUKINA ... 865
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUMETANIDA ... 239
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABAZITAXEL ... 242
CABOZANTINIB ... 1936
CELECOXIB ... 237
CERITINIB ... 1936
CETUXIMAB ... 629
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLADRIBINA ... 715
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOFARABINA ... 733
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLONIXINATO DE LISINA ... 237
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXIBUPROFENO ... 237
DEXKETOPROFENO ... 237
DEXRAZOXANO ... 239
DEXTROPROFENO ... 237
DIACEREINA ... 237
DICLOFENACO ... 237
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOCETAXEL ... 242
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ETORICOXIB ... 237
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLURBIPROFENO ... 237
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
FUROSEMIDA ... 239
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IBUPROFENO ... 237

OXALIPLATINO

IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INDOMETACINA ... 237
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ISONIXINA ... 237
IVABRADINA ... 1937
KETOPROFENO ... 237
KETOROLACO ... 237
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LORNOXICAM ... 237
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
MEFENAMICO, ÁCIDO ... 237
MELOXICAM ... 237
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NABUMETONA ... 237
NAPROXENO ... 237
NICARDIPINO ... 1936
NIFLUMICO, ÁCIDO ... 237
NILOTINIB ... 1936
NIRAPARIB ... 1611
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1611
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OSPEMIFENO ... 269
OXITOCINA ... 1936
PACLITAXEL ... 242
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PANITUMUMAB ... 660
PARECOXIB ... 237
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PIRETANIDA ... 239
PIROXICAM ... 237
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 1611
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SIROLIMUS ... 240
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULINDACO ... 237
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 241, 1936
TENOXICAM ... 237
TERBUTALINA ... 1936

OXALIPLATINO

TERLIPRESINA ... 1936

TETRABENAZINA ... 1936

TIAPRIDA ... 1937

TOLTERODINA ... 1936

TORASEMIDA ... 239

TRAZODONA ... 1936

TRIMIPRAMINA ... 1936

TRIPTORELINA ... 1936

VACUNAS ... 243

VANCOMICINA ... 244

VANDETANIB ... 1937

VARDENAFILO ... 1936

VEMURAFENIB ... 1936

VENLAFAXINA ... 1936

VILANTEROL ... 1936

VINFLUNINA ... 1936

PACLITAXEL

ALITRETINOINA ... 284	FENOBARBITAL ... 286
APALUTAMIDA ... 286	GEMFIBROZILLO ... 287
BROMELAINA ... 285	HIPERICO ... 286
CARBAMAZEPINA ... 286	IDARUBICINA ... 201
CARBOPLATINO ... 242	IDELALISIB ... 288
CERITINIB ... 288	ITRACONAZOL ... 288
CICLOFOSFAMIDA ... 39	LUMACAFTOR ... 286
CISPLATINO ... 242	MITOXANTRONA ... 201
CLARITROMICINA ... 288	OXALIPLATINO ... 242
CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO) ... 287	PEMBROLIZUMAB ... 665
COBICISTAT ... 288	PIXANTRONA ... 201
DAUNORUBICINA ... 201	POMELO, ZUMO ... 288
DEXRAZOXANO ... 270	POSACONAZOL ... 288
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 201	PRIMIDONA ... 286
DOXORUBICINA ... 201	RAMUCIRUMAB ... 678
ENZALUTAMIDA ... 286	RIFAMPICINA ... 286
EPIRUBICINA ... 201	RITONAVIR ... 288
FENITOINA ... 286	TIOPENTAL SÓDICO ... 286
	VORICONAZOL ... 288

PALBOCICLIB

ACALABRUTINIB ... 1009	FENTANILO ... 931
AFATINIB ... 1012	GESTODENO ... 943
ALFENTANILO ... 916	HIPERICO ... 933
ALISKIRENO ... 917	IBRUTINIB ... 1322
ALPRAZOLAM ... 918	IDELALISIB ... 936
APALUTAMIDA ... 933	IFOSFAMIDA ... 50
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 919	ITRACONAZOL ... 936
AVANAFILO ... 934	IVACAFTOR ... 937
AXITINIB ... 1073	LANSOPRAZOL ... 935
BEXAROTENO ... 1676	LAPATINIB ... 1363
BOSUTINIB ... 1101	LEVONORGESTREL ... 943
CARBAMAZEPINA ... 933	LOVASTATINA ... 938
CARIPRAZINA ... 920	LUMACAFTOR ... 933
CERITINIB ... 936	MEDROXIPROGESTERONA ... 943
CICLOSPORINA ... 921	MEGESTROL ... 943
CILOSTAZOL ... 922	METFORMINA ... 939
CLARITROMICINA ... 936	METILDIGOXINA ... 932
CLORMADINONA ... 943	METILERGOMETRINA ... 925
COBICISTAT ... 936	MIDAZOLAM ... 940
COBIMETINIB ... 1163	NALOXEGOL ... 941
COLCHICINA ... 923	NICERGOLINA ... 925
CRIZOTINIB ... 1192	NILOTINIB ... 1419
DABIGATRAN ETEXILATO ... 924	NOMEGESTROL ... 943
DESOGESTREL ... 943	NORELGESTROMIN ... 943
DIENOGEST ... 943	NORETISTERONA ... 943
DIGOXINA ... 932	NORGESTIMATO ... 943
DIHIDROERGOCRISTINA ... 925	NORGESTREL ... 943
DROSPIRENONA ... 943	OLAPARIB ... 1628
ELEXACAFTOR ... 926	OMEPRAZOL ... 935
ENCORAFENIB ... 1283	PANTOPRAZOL ... 935
ENZALUTAMIDA ... 933	PIMOZIDA ... 942
EPLERENONA ... 927	POMELO, ZUMO ... 936
ERGOTAMINA ... 925	PONATINIB ... 1500
ESOMEPRAZOL ... 935	POSACONAZOL ... 936
ESTRADIOL ... 928	PRIMIDONA ... 933
ETINILESTRADIOL ... 929	PROGESTERONA ... 943
ETONOGESTREL ... 943	RABEPRAZOL ... 935
EVEROLIMUS ... 930, 1733	RANOLAZINA ... 944
FENITOINA ... 933	RIBOCICLIB ... 972
FENOBARBITAL ... 933	RIFAMPICINA ... 933

PALBOCICLIB

RITONAVIR ... 936
RIVAROXABAN ... 945
ROSUVASTATINA ... 946
RUXOLITINIB ... 1518
SILDENAFILO ... 934
SIMVASTATINA ... 947
SIROLIMUS ... 948
SONIDEGIB ... 1894
SULFASALAZINA ... 949
TACROLIMUS ... 950
TADALAFILO ... 934
TEMSIROLIMUS ... 951
TEZACAFTOR ... 952

TIBOLONA ... 943
TIOPENTAL SÓDICO ... 933
TRIAZOLAM ... 953
ULIPRISTAL ... 943
VARDENAFILO ... 934
VENETOCLAX ... 1929
VINBLASTINA ... 75
VINCRISTINA ... 75
VINDESINA ... 75
VINFLUNINA ... 75
VINOELBINA ... 75
VORICONAZOL ... 936

PANITUMUMAB

BEVACIZUMAB ... 657

FLUOROURACILO ... 658

FOLATOS ... 656

IRINOTECAN ... 659

OXALIPLATINO ... 660

PAZOPANIB

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 1009
ALECTINIB ... 1468
ALFENTANILO ... 1444
ALGELDRATO ... 1446
ALMAGATO ... 1446
ALMASILATO ... 1446
ALPELISIB ... 1468
ALPRAZOLAM ... 1445
ALUMINIO, AMINOACETATO BÁSICO ... 1446
ALUMINIO, HIDRÓXIDO ... 1446
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1447, 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1465, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIPRAZOL ... 1936
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1449
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1450, 1936
ATORVASTATINA ... 1462
AVANAFILO ... 1466
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 1676
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1101, 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CALCIO, CARBONATO ... 1446
CARBAMAZEPINA ... 1465
CARIPRAZINA ... 1451
CERITINIB ... 1469, 1936
CICLOSPORINA ... 1452
CILOSTAZOL ... 1453, 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1469, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1447, 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1454, 1936
COBICISTAT ... 1469
COBIMETINIB ... 1163
COLCHICINA ... 1455
CRIZOTINIB ... 1192, 1936
DABRAFENIB ... 1227, 1936
DAPOXETINA ... 1456
DAROLUTAMIDA ... 440, 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1457
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DOXEPINA ... 1447
DRONEDARONA ... 1458, 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELETRIPTAN ... 1459
ELEXACAF TOR ... 1460
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1283, 1468, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1465, 1936
EPLERENONA ... 1461
ERGOTAMINA ... 1457
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESOMEPRAZOL ... 1467
EVEROLIMUS ... 1463
FAMOTIDINA ... 1448
FENITOINA ... 1465
FENOBARBITAL ... 1465
FENTANILO ... 1464

PAZOPANIB

FLECAINIDA ... 1937	MAGNESIO, CARBONATO ... 1446
FLUFENAZINA ... 1937	MAGNESIO, FOSFATO ... 1446
FLUPENTIXOL ... 1936	MAGNESIO, HIDRÓXIDO ... 1446
FLUTAMIDA ... 1936	MAGNESIO, ÓXIDO ... 1446
FLUVASTATINA ... 1462	MAGNESIO, TRISILICATO ... 1446
FORMOTEROL ... 1936	MAPROTILINA ... 1936
GLECAPREVIR ... 1468	METADONA ... 1936
GOSERELINA ... 1936	METILERGOMETRINA ... 1457
GRANISETRON ... 1936	METOCLOPRAMIDA ... 1936
GRAZOPREVIR ... 1468	MIDAZOLAM ... 1471
GUANFACINA ... 1936	MIRABEGRON ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936	MIZOLASTINA ... 1937
HIDROQUINIDINA ... 1937	MOXIFLOXACINO ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936	NALOXEGOL ... 1472
HIDROXIZINA ... 1936	NICARDIPINO ... 1936
HIPERICO ... 1465	NICERGOLINA ... 1457
IBRUTINIB ... 1322, 1468	NILOTINIB ... 1419, 1936
IDELALISIB ... 1469	NIRAPARIB ... 1468
IFOSFAMIDA ... 50	NORTRIPTILINA ... 1447, 1936
IMIPRAMINA ... 1447, 1936	OFLOXACINO ... 1936
INDACATEROL ... 1936	OLANZAPINA ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936	OLAPARIB ... 1468, 1628
ITRACONAZOL ... 1469	OLODATEROL ... 1936
IVABRADINA ... 1937	OMEPRAZOL ... 1467
IVACAFTOR ... 1470	ONDANSETRON ... 1936
LANSOPRAZOL ... 1467	OSIMERTINIB ... 1468, 1936
LAPATINIB ... 1363, 1468, 1936	OXALIPLATINO ... 1936
LEDIPASVIR ... 1468	OXITOCINA ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936	PALIPERIDONA ... 1936
LENVATINIB ... 1936	PALONOSETRON ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936	PANTOPRAZOL ... 1467
LEVOFLOXACINO ... 1936	PASIREOTIDA ... 1936
LEVOMEPRMAZINA ... 1936	PENTAMIDINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936	PERFENAZINA ... 1936
LORLATINIB ... 1393	PERICIAZINA ... 1936
LOVASTATINA ... 1462	PIBRENTASVIR ... 1468
LOXAPINA ... 1936	PIMOZIDA ... 1473, 1937
LUMACAFTOR ... 1465	PIPERAQUINA ... 1937
MACITENTAN ... 1468	PITAVASTATINA ... 1462
MAGALDRATO ... 1446	PITOLISANT ... 1936

PAZOPANIB

POMELO, ZUMO ... 1469
PONATINIB ... 1468, 1500
POSACONAZOL ... 1469, 1936
PRAVASTATINA ... 1462
PRIMIDONA ... 1465
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RABEPRAZOL ... 1467
RANITIDINA ... 1448
RANOLAZINA ... 1474, 1936
REGORAFENIB ... 1468
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 972, 1468, 1937
RIFAMPICINA ... 1465
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1468, 1469
RIVAROXABAN ... 1475
ROSUVASTATINA ... 1462
ROXITROMICINA ... 1936
RUXOLITINIB ... 1468, 1518
SACUBITRILO ... 1476
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1477, 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SILDENAFILO ... 1466
SIMVASTATINA ... 1462
SIROLIMUS ... 1478
SODIO, BICARBONATO ... 1446
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1479, 1936
TADALAFILO ... 1466
TAMOXIFENO ... 580
TEMSIROLIMUS ... 1481
TERBUTALINA ... 1936
TERIFLUNOMIDA ... 1468
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TEZACAFTOR ... 1482
TIAPRIDA ... 1937
TIOPENTAL SÓDICO ... 1465
TIVOZANIB ... 1344
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIAZOLAM ... 1483
TRIMIPRAMINA ... 1447, 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1466, 1936
VELPATASVIR ... 1468
VEMURAFENIB ... 1595, 1936
VENETOCLAX ... 1468
VENLAFAXINA ... 1484, 1936
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72, 1936
VINOELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1469, 1936
VOXILAPREVIR ... 1468
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

PEGASPARGASA

ACECLOFENACO ... 1877
ACENOCUMAROL ... 1875
ACETILSALICILICO, ACIDO (CARDIO) ... 1875
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 1877
ALTEPLASA ... 1875
AMINOCAPROICO, ÁCIDO ... 1876
ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ... 1880
ANTITROMBINA ALFA ... 1875
ANTITROMBINA III ... 1875
APIXABAN ... 1875
ARGATROBAN ... 1875
BEMIPARINA ... 1875
BETAMETASONA ... 1878
BIVALIRUDINA ... 1875
BUDESONIDA ... 1878
CANGRELOR ... 1875
CELECOXIB ... 1877
CILOSTAZOL ... 1875
CITARABINA ... 706
CLONIXINATO DE LISINA ... 1877
CLOPIDOGREL ... 1875
CLORMADINONA ... 1880
CLOZAPINA ... 1655
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1875
DALTEPARINA ... 1875
DEFLAZACORT ... 1878
DESOGESTREL ... 1880
DEXAMETASONA ... 1878
DEXIBUPROFENO ... 1877
DEXKETOPROFENO ... 1877
DEXTROPROFENO ... 1877
DIACEREINA ... 1877
DICLOFENACO ... 1877
DIENOGEST ... 1880
DIGOXINA ... 1656
DIPIRIDAMOL ... 1875
DROSPIRENONA ... 1880
EDOXABAN ... 1875
ENOXAPARINA ... 1875
EPOPSTENOL ... 1875
EPTIFIBATIDA ... 1875
ESTRADIOL ... 1443
ETINILESTRADIOL ... 1879
ETONOGESTREL ... 1880
ETORICOXIB ... 1877
FACTORES DE LA COAGULACIÓN ... 1876
FLURBIPROFENO ... 1877
FONDAPARINUX ... 1875
GESTODENO ... 1880
HEPARINA ... 1875
HIDROCORTISONA ... 1878
IBUPROFENO ... 1877
ILOPROST ... 1875
INDOMETACINA ... 1877
ISONIXINA ... 1877
KETOPROFENO ... 1877
KETOROLACO ... 1877
LEVONORGESTREL ... 1880
LORNOXICAM ... 1877
MEDROXIPROGESTERONA ... 1880
MEFENAMICO, ÁCIDO ... 1877
MELOXICAM ... 1877
MEGESTROL ... 1880
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
METILPREDNISOLONA ... 1878
METOTREXATO ... 802
NABUMETONA ... 1877
NADROPARINA ... 1875
NAPROXENO ... 1877
NIFLUMICO, ÁCIDO ... 1877
NOMEGESTROL ... 1880
NOELGESTROMIN ... 1880
NORETISTERONA ... 1880
NORGESTIMATO ... 1880
NORGESTREL ... 1880
PARECOXIB ... 1877
PIROXICAM ... 1877
PRASUGREL ... 1875
PREDNISOLONA ... 1878

PEGASPARGASA

PREDNISONA ... 1878

PROGESTERONA ... 1880

RIVAROXABAN ... 1875

SULINDACO ... 1877

TENECTEPLASA ... 1875

TENOICAM ... 1877

TICAGRELOR ... 1875

TICLOPIDINA ... 1875

TIBOLONA ... 1880

TRANEXAMICO, ÁCIDO ... 1876

VACUNAS VIVAS ... 1881

VINCRISTINA ... 81

ULIPRISTAL ... 1880

PEMBROLIZUMAB

ABATACEPT ... 663
ADALIMUMAB ... 663
ALEMTUZUMAB ... 663
ANAKINRA ... 663
APREMILAST ... 663
AXITINIB ... 661
AZATIOPRINA ... 663
BARICITINIB ... 663
BASILIXIMAB ... 663
BELATACEPT ... 663
BELIMUMAB ... 663
BETAMETASONA ... 662
BRODALUMAB ... 663
BUDESONIDA ... 662
CABAZITAXEL ... 665
CANAKINUMAB ... 663
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 663
CICLOSPORINA ... 663
DAUNORUBICINA ... 664
DEFLAZACORT ... 662
DEXAMETASONA ... 662
DOCETAXEL ... 665
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 664
DOXORUBICINA ... 664
EPIRUBICINA ... 664
ETANERCEPT ... 663
EVEROLIMUS ... 663
FILGOTINIB ... 663
FINGOLIMOD ... 663
FLUDROCORTISONA ... 662
GOLIMUMAB ... 663
GUSELKUMAB ... 663
HIDROCORTISONA ... 662
IDARUBICINA ... 664
INFLIXIMAB ... 663
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 663
IXEKIZUMAB ... 663
LEFLUNOMIDA ... 663
METILPREDNISOLONA ... 662
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 663
MITOXANTRONA ... 664
NATALIZUMAB ... 663
PACLITAXEL ... 665
PIRFENIDONA ... 663
PIXANTRONA ... 664
PREDNISOLONA ... 662
PREDNISONA ... 662
RISANKIZUMAB ... 663
SARILUMAB ... 663
SECUKINUMAB ... 663
SILTUXIMAB ... 663
SIROLIMUS ... 663
TACROLIMUS ... 663
TERIFLUNOMIDA ... 663
TOCILIZUMAB ... 663
TOFACITINIB ... 663
TRIAMCINOLONA ... 662
UPADACITINIB ... 663
USTEKINUMAB ... 663
VEDOLIZUMAB ... 663

PEMETREXED

ACECLOFENACO ... 820	CLONIXINATO DE LISINA ... 820
ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO ... 820	CLOZAPINA ... 759
AMIKACINA ... 819	CLOXACILINA ... 827
AMOXICILINA ... 827	DEXIBUPROFENO ... 820
AMPICILINA ... 827	DEXKETOPROFENO ... 820
AMPICILINA-BENZATINA ... 827	DEXTROPROFENO ... 820
BENCILPENICILINA ... 827	DIACEREINA ... 820
BENCILPENICILINA-BENZATINA ... 827	DICLOFENACO ... 820
BENCILPENICILINA-PROCAINA ... 827	DIHIDROESTREPTOMICINA ... 819
BUMETANIDA ... 825	ESTREPTOMICINA ... 819
CARBOPLATINO ... 821	ETORICOXIB ... 820
CEFACLOR ... 822	FENOXIMETILPENICILINA ... 827
CEFADROXILO ... 822	FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA ... 827
CEFALEXINA ... 822	FLURBIPROFENO ... 820
CEFAZOLINA ... 822	FUROSEMIDA ... 825
CEFDITORENO ... 822	GENTAMICINA ... 819
CEFEPIMA ... 822	IBUPROFENO ... 820
CEFIXIMA ... 822	INDOMETACINA ... 820
CEFMINOX ... 822	ISONIXINA ... 820
CEFOTAXIMA ... 822	KETOPROFENO ... 820
CEFOXITINA ... 822	KETOROLACO ... 820
CEFTAROLINA ... 822	LORNOXICAM ... 820
CEFTAZIDIMA ... 822	PIPERACILINA ... 827
CEFTOBIPROL ... 822	PIRETANIDA ... 825
CEFTOLOZANO ... 822	TACROLIMUS ... 828
CEFTRIAXONA ... 822	TICARCILINA ... 827
CEFUROXIMA ... 822	TOBRAMICINA ... 819
CELECOXIB ... 820	TORASEMIDA ... 825
CICLOSPORINA ... 823	VACUNAS VIVAS ... 829
CISPLATINO ... 824	VANCOMICINA ... 826

PENTOSTATINA

CICLOFOSFAMIDA ... 40

CLADRIBINA ... 722

CLOZAPINA ... 1655

DIGOXINA ... 1656

FLUDARABINA ... 745

METAMIZOL ... 1657

METILDIGOXINA ... 1656

NELARABINA ... 81

PIXANTRONA

ACETILSALICÍLICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 186	MERCAPTOPURINA ... 198
ALDESLEUKINA ... 853	METILDIGOXINA ... 197
AMLODIPINO ... 187	MITOMICINA ... 199
BARNIDIPINO ... 187	NICARDIPINO ... 187
CAFEINA ... 234	NIFEDIPINO ... 187
CANGRELOR ... 186	NIMODIPINO ... 187
CARBAMAZEPINA ... 229	NIRAPARIB ... 200
CICLOFOSFAMIDA ... 188	NISOLDIPINO ... 187
CICLOSPORINA ... 230	NITRENDIPINO ... 187
CILOSTAZOL ... 186	OLAPARIB ... 200
CITARABINA ... 189, 710	ONDANSETRON ... 231
CLARITROMICINA ... 230	PACLITAXEL ... 201
CLEVIDIPINO ... 187	PEGFILGRASTIM ... 193
CLOPIDOGREL ... 186	PEMBROLIZUMAB ... 664
CLOZAPINA ... 190	POMELO, ZUMO ... 230
DEXRAZOXANO ... 191	PRASUGREL ... 186
DIGOXINA ... 197	PROPRANOLOL ... 232
DILTIAZEM ... 187	REPAGLINIDA ... 233
DIPIRIDAMOL ... 186	RIFAMPICINA ... 229
DOCETAXEL ... 192	RUCAPARIB ... 200
DRONEDARONA ... 230	SULFADIAZINA ... 202
EPOPROSTENOL ... 186	SULFAMETIZOL ... 202
EPTIFIBATIDA ... 186	SULFAMETOXAZOL ... 202
ETOPOSIDO ... 194	TASONERMINA ... 203
FACIDIPINO ... 187	TEOFILINA ... 234
FELODIPINO ... 187	TICAGRELOR ... 186
FENITOINA ... 229	TICLOPIDINA ... 186
FILGRASTIM ... 193	TIROFIBAN ... 186
FLUOROURACILO ... 196	TRASTUZUMAB ... 204
FORMILSULFATIAZOL ... 202	TRASTUZUMAB-EMTANSINA ... 205
ILOPROST ... 186	TREPROSTINILO ... 186
ITRACONAZOL ... 230	TRIFLUSAL ... 186
LENOGRASTIM ... 193	VACUNAS NO VIVAS ... 206
LERCANIDIPINO ... 187	VACUNAS VIVAS ... 207
LIPEGFILGRASTIM ... 193	VERAPAMILO ... 187
MANIDIPINO ... 187	WARFARINA ... 228

POLATUZUMAB VEDOTINA

CLARITROMICINA ... 666

ITRACONAZOL ... 667

POMELO, ZUMO ... 668

VACUNAS VIVAS ... 669

POMALIDOMIDA

AXITINIB ... 1078

CIPROFLOXACINO ... 899

FLUVOXAMINA ... 899

VEMURAFENIB ... 1598

PONATINIB

AFATINIB ... 1012	ESLICARBAZEPINA ... 1498
ALISKIRENO ... 1485	ESTIRIPENTOL ... 1500
AMIODARONA ... 1500	ESTRADIOL ... 1493
APALUTAMIDA ... 1499	ETINILESTRADIOL ... 1494
APIXABAN ... 1486	ETONOGESTREL ... 1503
APREPITANT ... 1500	ETRAVIRINA ... 1498
ATAZANAVIR ... 1500	EVEROLIMUS ... 1500
BEXAROTENO ... 1498	FENITOINA ... 1499
BOSENTAN ... 1498	FENOBARBITAL ... 1499
BRIGATINIB ... 1498	FEXOFENADINA ... 1495
CANAGLIFLOZINA ... 1487	FLUCONAZOL ... 1500
CARBAMAZEPINA ... 1499	FLUVOXAMINA ... 1500
CERITINIB ... 1501	FOSAMPRENAVIR ... 1500
CICLOSPORINA ... 1500	FOSAPREPITANT ... 1500
CLARITROMICINA ... 1501	FOSTAMATINIB ... 1500
CLORMADINONA ... 1503	GESTODENO ... 1503
CLOZAPINA ... 1488	GRAZOPREVIR ... 1497
COBICISTAT ... 1501	GRISEOFULVINA ... 1498
COLCHICINA ... 1489	HIPERICO ... 1499
CRIZOTINIB ... 1500	IDELALISIB ... 1501
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1490	IMATINIB ... 1500
DABRAFENIB ... 1498	ISAVUCONAZOL ... 1500
DANAZOL ... 1500	ISONIAZIDA ... 1500
DARUNAVIR ... 1500	ITRACONAZOL ... 1501
DASATINIB ... 1500	LAPATINIB ... 1500
DEFERASIROX ... 1498	LESINURAD ... 1498
DESOGESTREL ... 1503	LEVONORGESTREL ... 1503
DEXAMETASONA ... 1498	LORLATINIB ... 1498
DIENOGEST ... 1503	LUMACAFOR ... 1499
DIGOXINA ... 1496	MEDROXIPROGESTERONA ... 1503
DILTIAZEM ... 1500	MEGESTROL ... 1503
DRONEDARONA ... 1500	METAMIZOL ... 1502
DROSPIRENONA ... 1503	METILDIGOXINA ... 1496
EDOXABAN ... 1491	MICONAZOL (ESTOM) ... 1500
EFAVIRENZ ... 1498	MIFEPRISTONA ... 1500
ELBASVIR ... 1492	MITOTANO ... 1498
ENCORAFENIB ... 1498	MITOXANTRONA ... 225
ENZALUTAMIDA ... 1499	MODAFINILO ... 1498
ERITROMICINA ... 1500	NETUPITANT ... 1500
ERLOTINIB ... 1500	NEVIRAPINA ... 1498

PONATINIB

NICARDIPINO ... 1500	ROSUVASTATINA ... 1505
NILOTINIB ... 1500	RUCAPARIB ... 1500
NIRAPARIB ... 1500	RUFINAMIDA ... 1498
NOMEGESTROL ... 1503	SOFOSBUVIR ... 1506
NORELGESTROMIN ... 1503	TACROLIMUS ... 1500
NORETISTERONA ... 1503	TEDIZOLID ... 1498
NORGESTIMATO ... 1503	TEMSIROLIMUS ... 1500
NORGESTREL ... 1503	TIBOLONA ... 1503
OLAPARIB ... 1635	TICAGRELOR ... 1500
OXCARBAZEPINA ... 1498	TIOPENTAL SÓDICO ... 1499
PALBOCICLIB ... 1500	TIPRANAVIR ... 1498
PAZOPANIB ... 1468, 1500	TOPOTECAN ... 1898
PITOLISANT ... 1498	ULIPRISTAL ... 1503
POMELO, ZUMO ... 1501	VEMURAFENIB ... 1498
POSACONAZOL ... 1501	VENETOCLAX ... 1929
PRIMIDONA ... 1499	VERAPAMILO ... 1500
PROGESTERONA ... 1503	VINBLASTINA ... 76
RIBOCICLIB ... 1500	VINCRISTINA ... 76
RIFABUTINA ... 1498	VINDESINA ... 76
RIFAMPICINA ... 1499	VINFLUNINA ... 76
RITONAVIR ... 1501	VINORELBINA ... 76
RIVAROXABAN ... 1504	VORICONAZOL ... 1501

PROCARBAZINA

AMITRIPTILINA ... 1884	LISDEXANFETAMINA ... 1882
ATOMOXETINA ... 1882	METADONA ... 1883
BAMBUTEROL ... 1882	METAMIZOL ... 1657
BUPRENORFINA ... 1883	METILDIGOXINA ... 1656
CLADRIBINA ... 723	METILDOPA ... 1882
CLENBUTEROL ... 1882	METILFENIDATO ... 1882
CLOMIPRAMINA ... 1884	METOXAMINA ... 1882
CLONIDINA ... 1882	MIDODRINA ... 1882
CLOZAPINA ... 1655	MOCLOBEMIDA ... 1887
CODEINA ... 1883	MODAFINILO ... 1882
DIGOXINA ... 1656	MORFINA ... 1883
DOXEPINA ... 1884	MOXONIDINA ... 1882
EFEDRINA ... 1882	NOREPINEFRINA ... 1882
EPINEFRINA ... 1882	NORTRIPTILINA ... 1884
ETILEFRINA ... 1882	OLODATEROL ... 1882
FENILEFRINA ... 1882	OXICODONA ... 1883
FENILPROPANOLAMINA ... 1882	PETIDINA ... 1883
FENTANILO ... 1883	PSEUDOEFEDRINA ... 1882
FORMOTEROL ... 1882	SALBUTAMOL ... 1882
GUANFACINA ... 1882	SALMETEROL ... 1882
HIDROMORFONA ... 1883	TAPENTADOL ... 1883
HIPERICO ... 1885	TERBUTALINA ... 1882
IMIPRAMINA ... 1884	TIZANIDINA ... 1882
INDACATEROL ... 1882	TRIMIPRAMINA ... 1884
ISOPRENALINA ... 1882	VILANTEROL ... 1882
LINEZOLID ... 1886	

RALOXIFENO

ACENOCUMAROL ... 1889

COLESEVELAM ... 1888

COLESTIPOL ... 1888

COLESTIRAMINA ... 1888

CLOZAPINA ... 1655

DIGOXINA ... 1656

METAMIZOL ... 1657

METILDIGOXINA ... 1656

OSPEMIFENO ... 1890

WARFARINA ... 1889

RALTITREXED

CLOZAPINA ... 759

FOLATOS ... 830

RAMUCIRUMAB

ACENOCUMAROL ... 672	FONDAPARINUX ... 672
ACETILSALICILICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 671	FOSINOPRIL ... 676
ANTITROMBINA ALFA ... 672	HEPARINA ... 672
ANTITROMBINA III ... 672	ILOPROST ... 671
APIXABAN ... 672	IMIDAPRIL ... 676
ARGATROBAN ... 672	IRBESARTAN ... 673
BEMIPARINA ... 672	IRINOTECAN ... 677
BENAZEPRIL ... 676	LISINOPRIL ... 676
BIVALIRUDINA ... 672	LOSARTAN ... 673
CANDESARTAN ... 673	NADROPARINA ... 672
CANGRELOR ... 671	OLMESARTAN ... 673
CAPTOPRIL ... 676	PACLITAXEL ... 678
CILAZAPRIL ... 676	PERINDOPRIL ... 676
CILOSTAZOL ... 671	PRASUGREL ... 671
CLOPIDOGREL ... 671	QUINAPRIL ... 676
DABIGATRAN ETEXILATO ... 672	RAMIPRIL ... 676
DALTEPARINA ... 672	RIVAROXABAN ... 672
DELAPRIL ... 676	TELMISARTAN ... 673
DIPIRIDAMOL ... 671	TICAGRELOR ... 671
EDOXABAN ... 672	TICLOPIDINA ... 671
ENALAPRIL ... 676	TINZAPARINA SÓDICA ... 672
ENOXAPARINA ... 672	TIROFIBAN ... 671
EPOPROSTENOL ... 671	TRANDOLAPRIL ... 676
EPROSARTAN ... 673	TREPROSTINILO ... 671
EPTIFIBATIDA ... 671	TRIFLUSAL ... 671
ERLOTINIB ... 674	VALSARTAN ... 673
FLUOROURACILO ... 675	WARFARINA ... 672
FOLATOS ... 670	ZOFENOPRIL ... 676

REGORAFENIB

ACENOCUMAROL ... 1508
ACETILSALICILICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 1508
ALTEPLASA ... 1508
ANTITROMBINA ALFA ... 1508
ANTITROMBINA III ... 1508
APALUTAMIDA ... 1509
APIXABAN ... 1508
ARGATROBAN ... 1508
BEMIPARINA ... 1508
BIVALIRUDINA ... 1508
CANGRELOR ... 1508
CARBAMAZEPINA ... 1509
CERITINIB ... 1510
CILOSTAZOL ... 1508
CLARITROMICINA ... 1510
CLOPIDOGREL ... 1508
COBICISTAT ... 1510
COLESEVELAM ... 1507
COLESTIPOL ... 1507
COLESTIRAMINA ... 1507
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1508
DALTEPARINA ... 1508
DIPIRIDAMOL ... 1508
EDOXABAN ... 1508
ENOXAPARINA ... 1508
ENZALUTAMIDA ... 1509
EPOPROSTENOL ... 1508
EPTIFIBATIDA ... 1508
FENITOINA ... 1509
FENOBARBITAL ... 1509
FONDAPARINUX ... 1508
HEPARINA ... 1508
HIPERICO ... 1509
IDELALISIB ... 1510
ILOPROST ... 1508
IRINOTECAN ... 1846
ITRACONAZOL ... 1510
LUMACAFTOR ... 1509
MEFENAMICO, ÁCIDO ... 1511
MITOXANTRONA ... 225
NADROPARINA ... 1508
NIFLUMICO, ÁCIDO ... 1512
PAZOPANIB ... 1468
POMELO, ZUMO ... 1510
POSACONAZOL ... 1510
PRASUGREL ... 1508
PRIMIDONA ... 1509
RIFAMPICINA ... 1509
RITONAVIR ... 1510
RIVAROXABAN ... 1508
ROSUVASTATINA ... 1513
TENECTEPLASA ... 1508
TICAGRELOR ... 1508
TICLOPIDINA ... 1508
TIOPENTAL SÓDICO ... 1509
TOPOTECAN ... 1898
VORICONAZOL ... 1510

RIBOCICLIB

ABIRATERONA ... 1937
ACALABRUTINIB ... 1009
ALFENTANILO ... 954
ALPRAZOLAM ... 955
AMANTADINA ... 1938
AMIODARONA ... 972, 1938
AMISULPRIDA ... 1938
AMITRIPTILINA ... 1937
ANAGRELIDA ... 1937
APALUTAMIDA ... 970, 1937
A POMORFINA ... 1937
APREPITANT ... 972
ARIPIPRAZOL ... 1937
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 956
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1937
ATAZANAVIR ... 972, 1937
ATOMOXETINA ... 1937
AVANAFILO ... 971
AXITINIB ... 1073
AZITROMICINA ... 1937
BAMBUTEROL ... 1937
BEXAROTENO ... 1676
BICALUTAMIDA ... 1937
BOSENTAN ... 969
BOSUTINIB ... 1101, 1937
BRIGATINIB ... 969
BUDESONIDA ... 957
BUSERELINA, ACETATO ... 1937
CABOZANTINIB ... 1937
CARBAMAZEPINA ... 970
CARIPRAZINA ... 958
CERITINIB ... 973, 1937
CICLOSPORINA ... 972
CILOSTAZOL ... 959, 1937
CIPROFLOXACINO ... 1937
CITALOPRAM ... 1938
CLARITROMICINA ... 973, 1937
CLENBUTEROL ... 1937
CLOMIPRAMINA ... 1937
CLOROQUINA ... 1937
CLORPROMAZINA ... 1937
CLOZAPINA ... 1937
COBICISTAT ... 973
COBIMETINIB ... 1163
COLCHICINA ... 960
CRIZOTINIB ... 1192, 1937
DABRAFENIB ... 1230, 1937
DANAZOL ... 972
DAROLUTAMIDA ... 1937
DARUNAVIR ... 972
DASATINIB ... 972, 1937
DEFERASIROX ... 969
DEGARELIX ... 1937
DELAMANID ... 1937
DEXAMETASONA ... 969
DIGOXINA ... 968
DIHIDROERGOCRISTINA ... 961
DILTIAZEM ... 972
DISOPIRAMIDA ... 1938
DOMPERIDONA ... 1938
DRONEDARONA ... 972, 1938
DROPERIDOL ... 1938
EBASTINA ... 1937
EDOXABAN ... 962
EFAVIRENZ ... 969
ELETRIPTAN ... 963
ELEXACAF TOR ... 964
ELI GLUSTAT ... 965, 1937
ENCORAFENIB ... 969, 1283, 1937
ENZALUTAMIDA ... 970, 1937
EPLERENONA ... 966
ERGOTAMINA ... 961
ERIBULINA ... 1937
ERITROMICINA ... 972, 1937
ERLOTINIB ... 972
ESCITALOPRAM ... 1938
ESLICARBAZEPINA ... 969
ESTIRIPENTOL ... 972
ETRAVIRINA ... 969
EVEROLIMUS ... 972

RIBOCICLIB

FENITOINA ... 970
FENOBARBITAL ... 970
FENTANILO ... 967
FLECAINIDA ... 1938
FLUCONAZOL ... 972
FLUFENAZINA ... 1938
FLUPENTIXOL ... 1937
FLUTAMIDA ... 1937
FLUVOXAMINA ... 972
FORMOTEROL ... 1937
FOSAMPRENAVIR ... 972
FOSAPREPITANT ... 972
FOSTAMATINIB ... 972
GOSERELINA ... 1937
GRANISETRON ... 1937
GRISEOFULVINA ... 969
GUANFACINA ... 1937
HALOPERIDOL ... 1937
HIDROQUINIDINA ... 1938
HIDROXICLOROQUINA ... 1937
HIDROXIZINA ... 1937
HIPERICO ... 970
IBRUTINIB ... 1322
IDELALISIB ... 973
IFOSFAMIDA ... 50
IMATINIB ... 972
IMIPRAMINA ... 1937
INDACATEROL ... 1937
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1937
ISAVUCONAZOL ... 972
ISONIAZIDA ... 972
ITRACONAZOL ... 973
IVABRADINA ... 1938
IVACAFTOR ... 974
LAPATINIB ... 972, 1363, 1937
LENALIDOMIDA ... 1937
LENVATINIB ... 1937
LESINURAD ... 969
LEUPRORELINA ... 1937
LEVOFLOXACINO ... 1937
LEVOMEPRIMAZINA ... 1937
LEVOSIMENDAN ... 1937
LORLATINIB ... 969
LOVASTATINA ... 975
LOXAPINA ... 1937
LUMACAFTOR ... 970
MAPROTILINA ... 1937
METADONA ... 1937
METFORMINA ... 976
METILDIGOXINA ... 968
METILERGOMETRINA ... 961
METOCLOPRAMIDA ... 1937
MICONAZOL (ESTOM) ... 972
MIDAZOLAM ... 977
MIFEPRISTONA ... 972
MIRABEGRON ... 1937
MITOTANO ... 969
MITOXANTRONA ... 225
MIZOLASTINA ... 1938
MODAFINILO ... 969
MOXIFLOXACINO ... 1938
NALOXEGOL ... 978
NETUPITANT ... 972
NEVIRAPINA ... 969
NICARDIPINO ... 972, 1937
NICERGOLINA ... 961
NILOTINIB ... 972, 1419, 1937
NIRAPARIB ... 972
NORTRIPTILINA ... 1937
OFLOXACINO ... 1937
OLANZAPINA ... 1937
OLAPARIB ... 1628
OLODATEROL ... 1937
ONDANSETRON ... 1937
OSIMERTINIB ... 1937
OXALIPLATINO ... 1937
OXCARBAZEPINA ... 969
OXITOCINA ... 1937
PALBOCICLIB ... 972
PALIPERIDONA ... 1937

RIBOCICLIB

PALONOSETRON ... 1937
PASIREOTIDA ... 1937
PAZOPANIB ... 972, 1468, 1937
PENTAMIDINA ... 1937
PERFENAZINA ... 1937
PERICIAZINA ... 1937
PIMOZIDA ... 979, 1938
PIPERAQUINA ... 1938
PITAVASTATINA ... 980
PITOLISANT ... 969, 1937
POMELO, ZUMO ... 973
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 973, 1937
PRAVASTATINA ... 981
PRIMIDONA ... 970
PROCAINAMIDA ... 1938
PROPAFENONA ... 1938
QUETIAPINA ... 1937
RANOLAZINA ... 982, 1937
RETIGABINA ... 1937
RIFABUTINA ... 969
RIFAMPICINA ... 970
RISPERIDONA ... 1937
RITONAVIR ... 973
RIVAROXABAN ... 983
ROSUVASTATINA ... 984
ROXITROMICINA ... 1937
RUCAPARIB ... 972
RUFINAMIDA ... 969
RUXOLITINIB ... 1518
SALBUTAMOL ... 1937
SALMETEROL ... 1937
SERTINDOL ... 1938
SERTRALINA ... 1937
SEVOFLURANO ... 1937
SILDENAFILO ... 971
SIMVASTATINA ... 985
SIROLIMUS ... 986
SOLIFENACINA ... 1937
SONIDEGIB ... 1894
SORAFENIB ... 1937
SOTALOL ... 1938
SULPIRIDA ... 1938
SUNITINIB ... 1937
TACROLIMUS ... 972, 1937
TADALAFILO ... 971
TEDIZOLID ... 969
TEMSIROLIMUS ... 972, 1540
TERBUTALINA ... 1937
TERLIPRESINA ... 1937
TETRABENAZINA ... 1937
TEZACAFTOR ... 988
TIAPRIDA ... 1938
TICAGRELOR ... 972
TIOPENTAL SÓDICO ... 970
TIPRANAVIR ... 969
TOLTERODINA ... 1937
TOPOTECAN ... 1898
TRAZODONA ... 1937
TRIAZOLAM ... 989
TRIMIPRAMINA ... 1937
TRIPTORELINA ... 1937
VANDETANIB ... 1938
VARDENAFILO ... 971, 1937
VEMURAFENIB ... 969, 1937
VENLAFAXINA ... 1937
VERAPAMILO ... 972
VILANTEROL ... 1937
VINFLUNINA ... 1937
VORICONAZOL ... 973, 1937
ZIPRASIDONA ... 1938
ZUCLOPENTIXOL ... 1938

RISANKIZUMAB

ABATACEPT ... 1896
ADALIMUMAB ... 1896
ALEMTUZUMAB ... 1896
ANAKINRA ... 1896
APREMILAST ... 1896
ATEZOLIZUMAB ... 608
AVELUMAB ... 610
AZATIOPRINA ... 1896
BARICITINIB ... 1896
BASILIXIMAB ... 1896
BELATACEPT ... 1896
BELIMUMAB ... 1896
BETAMETASONA ... 1897
BRODALUMAB ... 1896
BUDESONIDA ... 1897
CANAKINUMAB ... 1896
CEMPIPLIMAB ... 625
CERTOLIZUMAB PEGOL ... 1896
CICLOSPORINA ... 1896
CLOZAPINA ... 1655
DEFLAZACORT ... 1897
DEXAMETASONA ... 1897
DIGOXINA ... 1656
DURVALUMAB ... 631
ETANERCEPT ... 1896
EVEROLIMUS ... 1896
FILGOTINIB ... 1896
FINGOLIMOD ... 1896
FLUDROCORTISONA ... 1897
GOLIMUMAB ... 1896
GUSELKUMAB ... 1896
HIDROCORTISONA ... 1897
INFLIXIMAB ... 1896
INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T
(CONEJO) ... 1896
IPILIMUMAB ... 645
IXEKIZUMAB ... 1896
LEFLUNOMIDA ... 1896
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1656
METILPREDNISOLONA ... 1897
MICOFENOLICO, ÁCIDO ... 1896
NATALIZUMAB ... 1896
NIRAPARIB ... 1615
NIVOLUMAB ... 648
OLAPARIB ... 1627
PEMBROLIZUMAB ... 663
PIRFENIDONA ... 1896
PREDNISOLONA ... 1897
PREDNISONA ... 1897
SARILUMAB ... 1896
SECUKINUMAB ... 1896
SILTUXIMAB ... 1896
SIROLIMUS ... 1896
TACROLIMUS ... 1896
TERIFLUNOMIDA ... 1896
TOCILIZUMAB ... 1896
TOFACITINIB ... 1896
TRIAMCINOLONA ... 1897
UPADACITINIB ... 1896
USTEKINUMAB ... 1896
VEDOLIZUMAD ... 1896
VACUNAS VIVAS ... 1891

RITUXIMAB

ABATACEPT ... 679

VACUNAS VIVAS ... 681

VACUNAS NO VIVAS ... 680

RUCAPARIB

ACALABRUTINIB ... 1009
AGOMELATINA ... 1642
APALUTAMIDA ... 1644
AXITINIB ... 1073
BENDAMUSTINA ... 1607
BEXAROTENO ... 1676
BLEOMICINA ... 589
BOSUTINIB ... 1101
BUSULFANO ... 11
CAFEINA ... 1654
CARBAMAZEPINA ... 1644
CARBOPLATINO ... 1611
CARMUSTINA ... 1607
CERITINIB ... 1645
CICLOFOSFAMIDA ... 1607
CISPLATINO ... 1611
CLARITROMICINA ... 1645
CLOZAPINA ... 1610
COBICISTAT ... 1645
COBIMETINIB ... 1163
CRIZOTINIB ... 1192
DACARBAZINA ... 48
DAUNORUBICINA ... 200
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 200
DOXORUBICINA ... 200
DULOXETINA ... 1643
ENCORAFENIB ... 1283
ENZALUTAMIDA ... 1644
EPIRUBICINA ... 200
EVEROLIMUS ... 1733
FENITOINA ... 1644
FENOBARBITAL ... 1644
FLUTAMIDA ... 574
FOTEMUSTINA ... 1607
HIPERICO ... 1644
IBRUTINIB ... 1322
IDARUBICINA ... 200
IDELALISIB ... 1645
IFOSFAMIDA ... 50, 1607
IRINOTECAN ... 1612
ITRACONAZOL ... 1645
LAPATINIB ... 1363
LOXAPINA ... 1646
LUMACAFTOR ... 1644
MELATONINA ... 1647
MELFALAN ... 1607
MERCAPTOPYRINA ... 773
METAMIZOL ... 1613
MIRTAZAPINA ... 1648
MITOMICINA ... 1614
MITOXANTRONA ... 200
NILOTINIB ... 1419
OLAPARIB ... 1628
OXALIPLATINO ... 1611
PIRFENIDONA ... 1649
PIXANTRONA ... 200
POMELO, ZUMO ... 1645
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1645
PRIMIDONA ... 1644
RASAGILINA ... 1650
RIBOCICLIB ... 972
RIFAMPICINA ... 1644
RITONAVIR ... 1645
ROPINIROL ... 1651
RUXOLITINIB ... 1518
SONIDEGIB ... 1894
TEMOZOLOMIDA ... 1607
TEMSIROLIMUS ... 1540
TEOFILINA ... 1654
TIOPENTAL SÓDICO ... 1644
TIOTEPA ... 1607
TIZANIDINA ... 1652
TREOSULFANO ... 1607
VINBLASTINA ... 71, 72
VINCISTINA ... 71, 72
VINDESINA ... 71, 72
VINFLUNINA ... 71, 72
VINOELBINA ... 71, 72
VORICONAZOL ... 1645
WARFARINA ... 1653

RUXOLITINIB

AFATINIB ... 1012
AMIODARONA ... 1518
APALUTAMIDA ... 1517
APREPITANT ... 1518
ATAZANAVIR ... 1518
CARBAMAZEPINA ... 1517
CERITINIB ... 1519
CICLOSPORINA ... 1518
CLARITROMICINA ... 1519
COBICISTAT ... 1519
CRIZOTINIB ... 1518
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1515
DANAZOL ... 1518
DARUNAVIR ... 1518
DASATINIB ... 1518
DIGOXINA ... 1516
DILTIAZEM ... 1518
DRONEDARONA ... 1518
ENCORAFENIB ... 1518
ENZALUTAMIDA ... 1517
ERITROMICINA ... 1518
ERLOTINIB ... 1518
ESTIRIPENTOL ... 1518
EVEROLIMUS ... 1518, 1745
FENITOINA ... 1517
FENOBARBITAL ... 1517
FLUCONAZOL ... 1518
FLUVOXAMINA ... 1518
FOSAMPRENAVIR ... 1518
FOSAPREPITANT ... 1518
FOSTAMATINIB ... 1518
HIPERICO ... 1517
IDELALISIB ... 1519
IMATINIB ... 1518
ISAVUCONAZOL ... 1518
ISONIAZIDA ... 1518
ITRACONAZOL ... 1519
LAPATINIB ... 1518
LUMACAFTOR ... 1517
METILDIGOXINA ... 1516
MICONAZOL (ESTOM) ... 1518
MIFEPRISTONA ... 1518
MITOXANTRONA ... 225
NETUPITANT ... 1518
NICARDIPINO ... 1518
NILETINIB ... 1518
NIRAPARIB ... 1518
PALBOCICLIB ... 1518
PAZOPANIB ... 1468, 1518
POMELO, ZUMO ... 1519
POSACONAZOL ... 1519
PRIMIDONA ... 1517
RIBOCICLIB ... 1518
RIFAMPICINA ... 1517
RITONAVIR ... 1519
ROSUVASTATINA ... 1520
RUCAPARIB ... 1518
TACROLIMUS ... 1518
TEMSIROLIMUS ... 1518
TICAGRELOR ... 1518
TIOPENTAL SÓDICO ... 1517
TOPOTECAN ... 1898
VENETOCLAX ... 1929
VERAPAMILO ... 1518
VORICONAZOL ... 1519

SONIDEGIB

ACALABRUTINIB ... 1894	GRISEOFULVINA ... 1892
AMIODARONA ... 1894	HIPERICO ... 1893
APALUTAMIDA ... 1893	IDELALISIB ... 1895
APREPITANT ... 1894	IMATINIB ... 1894
ATAZANAVIR ... 1894	ISAVUCONAZOL ... 1894
BEXAROTENO ... 1892	ISONIAZIDA ... 1894
BOSENTAN ... 1892	ITRACONAZOL ... 1895
BRIGATINIB ... 1892	LAPATINIB ... 1894
CARBAMAZEPINA ... 1893	LESINURAD ... 1892
CERITINIB ... 1895	LORLATINIB ... 1892
CICLOSPORINA ... 1894	LUMACAFOR ... 1893
CLARITROMICINA ... 1895	METAMIZOL ... 1657
CLOZAPINA ... 1655	METILDIGOXINA ... 1656
COBICISTAT ... 1895	MICONAZOL (ESTOM) ... 1894
CRIZOTINIB ... 1894	MIFEPRISTONA ... 1894
DABRAFENIB ... 1892	MITOTANO ... 1892
DANAZOL ... 1894	MODAFINILO ... 1892
DARUNAVIR ... 1894	NETUPITANT ... 1894
DASATINIB ... 1894	NEVIRAPINA ... 1892
DEFERASIROX ... 1892	NICARDIPINO ... 1894
DEXAMETASONA ... 1892	NILOTINIB ... 1894
DIGOXINA ... 1656	NIRAPARIB ... 1894
DILTIAZEM ... 1894	OXCARBAZEPINA ... 1892
DRONEDARONA ... 1894	PALBOCICLIB ... 1894
EFAVIRENZ ... 1892	PAZOPANIB ... 1894
ENCORAFENIB ... 1892	PITOLISANT ... 1892
ENZALUTAMIDA ... 1893	POMELO, ZUMO ... 1895
ERITROMICINA ... 1894	POSACONAZOL ... 1895
ERLOTINIB ... 1894	PRIMIDONA ... 1893
ESLICARBAZEPINA ... 1892	RIBOCICLIB ... 1894
ESTIRIPENTOL ... 1894	RIFABUTINA ... 1892
ETRAVIRINA ... 1892	RIFAMPICINA ... 1893
EVEROLIMUS ... 1894	RITONAVIR ... 1895
FENITOINA ... 1893	RUCAPARIB ... 1894
FENOBARBITAL ... 1893	RUFINAMIDA ... 1892
FLUCONAZOL ... 1894	TACROLIMUS ... 1894
FLUVOXAMINA ... 1894	TEDIZOLID ... 1892
FOSAMPRENAVIR ... 1894	TEMSIROLIMUS ... 1894
FOSAPREPITANT ... 1894	TICAGRELOR ... 1894
FOSTAMATINIB ... 1894	TIOPENTAL SÓDICO ... 1893

SONIDEGIB

TIPRANAVIR ... 1892

VEMURAFENIB ... 1892

VERAPAMILO ... 1894

VORICONAZOL ... 1895

SORAFENIB

ABIRATERONA ... 1936
ACENOCUMAROL ... 1521
AFATINIB ... 1012
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1524, 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BINIMETINIB ... 1093
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 1524
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1522
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DIGOXINA ... 1523
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1524, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
EVEROLIMUS ... 1746
FENITOINA ... 1524
FENOBARBITAL ... 1524
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1524
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IRINOTECAN ... 1847
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936

SORAFENIB

LUMACAFTOR ... 1524
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METILDIGOXINA ... 1523
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PRIMIDONA ... 1524
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RIFAMPICINA ... 1524
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIOPENTAL SÓDICO ... 1524
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENETOCLAX ... 1929
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
WARFARINA ... 1521
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

SUNITINIB

ABIRATERONA ... 1936
ACARBOSA ... 1526
ACENOCUMAROL ... 1525
ALOGLIPTINA ... 1526
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1527, 1936
A POMORFINA ... 1936
ARIPIPRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEVACIZUMAB ... 619
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CANAGLIFLOZINA ... 1526
CARBAMAZEPINA ... 1527
CERITINIB ... 1528, 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1528, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
COBICISTAT ... 1528
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAPAGLIFLOZINA ... 1526
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
DULAGLUTIDA ... 1526
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
EMPAGLIFLOZINA ... 1526
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1527, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ERTUGLIFLOZINA ... 1526
ESCITALOPRAM ... 1937
EXENATIDA ... 1526
FENITOINA ... 1527
FENOBARBITAL ... 1527
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GLIBENCLAMIDA ... 1526
GLICLAZIDA ... 1526
GLIMEPIRIDA ... 1526
GLIQUIDONA ... 1526
GLISENTIDA ... 1526
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1527
IDELALISIB ... 1528
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936

SUNITINIB

INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
INSULINAS ... 1526
ITRACONAZOL ... 1528
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LINAGLIPTINA ... 1526
LIRAGLUTIDA ... 1526
LIXISENATIDA ... 1526
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 1527
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METFORMINA ... 1526
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIOGLITAZONA ... 1526
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POMELO, ZUMO ... 1528
POSACONAZOL ... 1528, 1936
PRIMIDONA ... 1527
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
REPAGLINIDA ... 1526
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RIFAMPICINA ... 1527
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1528
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SAXAGLIPTINA ... 1526
SEMAGLUTIDA ... 1526
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SITAGLIPTINA ... 1526
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIOPENTAL SÓDICO ... 1527
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936

SUNITINIB

VANDETANIB ... 1937

VARDENAFILO ... 1936

VEMURAFENIB ... 1936

VENLAFAXINA ... 1936

VILANTEROL ... 1936

VILDAGLIPTINA ... 1526

VINFLUNINA ... 1936

VORICONAZOL ... 1528, 1936

WARFARINA ... 1525

ZIPRASIDONA ... 1937

ZUCLOPENTIXOL ... 1937

TALIDOMIDA

ALCOHOL ETILICO ... 900	DEXMEDETOMIDINA ... 902
ALIMEMAZINA ... 904	DIAZEPAM ... 902
ALPRAZOLAM ... 902	DIENOGEST ... 911
AMISULPRIDA ... 905	DIFENHIDRAMINA ... 904
AMLODIPINO ... 908	DILTIAZEM ... 908
ANTAZOLINA ... 904	DONEPEZILO ... 903
ARIPIPRAZOL ... 905	DOXILAMINA ... 904
ASENAPINA ... 905	DROPERIDOL ... 905
ATENOLOL ... 907	DROSPIRENONA ... 911
BARNIDIPINO ... 908	EBASTINA ... 904
BENTAZEPAM ... 902	EDROFONIO, BROMURO ... 903
BILASTINA ... 904	ESMOLOL ... 907
BISOPROLOL ... 907	ESTRADIOL ... 909
BORTEZOMIB ... 1687	ETINILESTRADIOL ... 910
BROMAZEPAM ... 902	ETONOGESTREL ... 911
BROMFENIRAMINA ... 904	FACIDIPINO ... 908
BROTIZOLAM ... 902	FELODIPINO ... 908
BUPRENORFINA ... 901	FENOBARBITAL ... 906
CARIPRAZINA ... 905	FENTANILO ... 901
CARTEOLOL ... 907	FEXOFENADINA ... 904
CELIPROLOL ... 907	FLUFENAZINA ... 905
CETIRIZINA ... 904	FLUPENTIXOL ... 905
CLEMASTINA ... 904	FLURAZEPAM ... 902
CLEVIDIPINO ... 908	GALANTAMINA ... 903
CLOBAZAM ... 902	GESTODENO ... 911
CLOCINIZINA ... 904	HALOPERIDOL ... 905
CLOMETIAZOL ... 902	HIDROMORFONA ... 901
CLONAZEPAM ... 902	HIDROXIZINA ... 902
CLORAZEPATO DIPOTASICO ... 902	KETAZOLAM ... 902
CLORDIAZEPOXIDO ... 902	KETOTIFENO ... 904
CLORFENAMINA ... 904	LERCANIDIPINO ... 908
CLORMADINONA ... 911	LEVOCETIRIZINA ... 904
CLORPROMAZINA ... 905	LEVOMEPRIMAZINA ... 905
CLOTIAPINA ... 905	LEVONORGESTREL ... 911
CLOTIAZEPAM ... 902	LEVOSULPIRIDA ... 905
CLOZAPINA ... 905	LITIO, CARBONATO ... 905
CODEINA ... 901	LOPRAZOLAM ... 902
DESLORATADINA ... 904	LORATADINA ... 904
DESOGESTREL ... 911	LORAZEPAM ... 902
DEXCLORFENIRAMINA ... 904	LORMETAZEPAM ... 902

TALIDOMIDA

LOXAPINA ... 905
MANIDIPINO ... 908
MEDAZEPAM ... 902
MEDROXIPROGESTERONA ... 911
MEGESTROL ... 911
MELATONINA ... 902
MEPIRAMINA ... 904
MEQUITAZINA ... 904
METACUALONA ... 902
METADONA ... 901
METOPROLOL ... 907
MIDAZOLAM ... 902
MIZOLASTINA ... 904
MORFINA ... 901
NADOLOL ... 907
NEBIVOLOL ... 907
NEOSTIGMINA ... 903
NICARDIPINO ... 908
NIFEDIPINO ... 908
NIMODIPINO ... 908
NISOLDIPINO ... 908
NITRENDIPINO ... 908
NOMEGESTROL ... 911
NOELGESTROMIN ... 911
NORETISTERONA ... 911
NORGESTIMATO ... 911
NORGESTREL ... 911
OLANZAPINA ... 905
OXATOMIDA ... 904
OXAZEPAM ... 902
OXICODONA ... 901
OXPRENOLOL ... 907
PALIPERIDONA ... 905
PERFENAZINA ... 905
PERICIAZINA ... 905
PETIDINA ... 901
PIMOZIDA ... 905
PINAZEPAM ... 902
PIRIDOSTIGMINA, BROMURO ... 903
PRIMIDONA ... 906
PROGESTERONA ... 911
PROMETAZINA ... 904
PROPRANOLOL ... 907
QUAZEPAM ... 902
QUETIAPINA ... 905
RISPERIDONA ... 905
RIVASTIGMINA ... 903
RUPATADINA ... 904
SERTINDOL ... 905
SOTALOL ... 907
SULPIRIDA ... 905
TAPENTADOL ... 901
TIAPRIDA ... 905
TIBOLONA ... 911
TIOPENTAL SÓDICO ... 906
TRIAZOLAM ... 902
TRIPROLIDINA ... 904
ULIPRISTAL ... 911
VERAPAMILO ... 908
VINBLASTINA ... 78
VINCRISTINA ... 78
VINDESINA ... 78
VINFLUNINA ... 78
VINORELBINA ... 78
ZIPRASIDONA ... 905
ZOLPIDEM ... 902
ZOPICLONA ... 902
ZUCLOPENTIXOL ... 905

TAMOXIFENO

ABIRATERONA ... 580	FLUOXETINA ... 581
ACENOCUMAROL ... 577	GEFITINIB ... 580
ALDESLEUKINA ... 576	GIVOSIRAN ... 580
AMIODARONA ... 580	HALOPERIDOL ... 580
ANASTROZOL ... 990	HIDROXICLOROQUINA ... 580
BROTOS DE ALFALFA ... 583	HIDROXIZINA ... 580
BUPROPION ... 581	IMATINIB ... 580
CELECOXIB ... 580	LETROZOL ... 990
CICLOFOSFAMIDA ... 578	LEVOMEPRMAZINA ... 581
CINACALCET ... 581	MIRABEGRON ... 580
CITALOPRAM ... 580	MITOMICINA ... 605
CLOMIPRAMINA ... 580	OSPEMIFENO ... 582
CLOROQUINA ... 580	PAROXETINA ... 581
CLORPROMAZINA ... 581	PAZOPANIB ... 580
COBICISTAT ... 580	PERFENAZINA ... 581
DACOMITINIB ... 581	PERICIAZINA ... 581
DAPOXETINA ... 580	PITOLISANT ... 580
DESVENLAFAXINA ... 580	PROPAFENONA ... 580
DIFENHIDRAMINA ... 580	RANOLAZINA ... 580
DRONEDARONA ... 580	REGALIZ ... 583
DULOXETINA ... 580	RIFAMPICINA ... 584
ELIGLUSTAT ... 580	RITONAVIR ... 580
ESCITALOPRAM ... 580	SEMILLAS DE LINAZA ... 583
ESTIRIPENTOL ... 580	SERTRALINA ... 580
ESTRADIOL ... 579	SOJA Y DERIVADOS ... 583
ESTRIOL ... 579	TERBINAFINA ... 580
ESTRÓGENOS CONJUGADOS ... 579	TIPRANAVIR ... 580
ETINILESTRADIOL ... 579	VERNAKALANT ... 580
FLUFENAZINA ... 581	WARFARINA ... 577

TEGAFUR

ACENOCUMAROL ... 834

ALOPURINOL ... 831

AMINOLEVULINICO, ÁCIDO ... 832

AMIODARONA ... 833

BRIVUDINA ... 836

BROMELAINA ... 837

CLOZAPINA ... 759

FENITOINA ... 838

FENOBARBITAL ... 835

FOLATOS ... 839

ISONIAZIDA ... 840

LETROZOL ... 841

PRIMIDONA ... 835

RIFAMPICINA ... 842

TIOPENTAL SÓDICO ... 835

WARFARINA ... 834

TEMOZOLOMIDA

CLOZAPINA ... 1

DEXRAZOXANO ... 2

DIGOXINA ... 4

FILGRASTIM ... 3

LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3

METILDIGOXINA ... 4

NIRAPARIB ... 1607

OLAPARIB ... 1067

PEGFILGRASTIM ... 3

RUCAPARIB ... 1607

VALPROATO SÓDICO ... 54

TEMSIROLIMUS

ACALABRUTINIB ... 1009
ALPRAZOLAM ... 1529
AMIODARONA ... 1540
AMLODIPINO ... 1530
APALUTAMIDA ... 1539
APREPITANT ... 1540
ATAZANAVIR ... 1540
AXITINIB ... 1073
BARNIDIPINO ... 1530
BENZAEPRILOL ... 1537
BEXAROTENO ... 1538, 1676
BOSENTAN ... 1538
BOSUTINIB ... 1101
BRIGATINIB ... 1538
CABOZANTINIB ... 1150
CAPTOPRIL ... 1537
CARBAMAZEPINA ... 1539
CERITINIB ... 1541
CICLOSPORINA ... 1531
CILAZAPRIL ... 1537
CLARITROMICINA ... 1541
CLEVIDIPINO ... 1530
COBICISTAT ... 1541
COBIMETINIB ... 1163
COLCHICINA ... 1532
CRIZOTINIB ... 1540
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1533
DABRAFENIB ... 1235
DANAZOL ... 1540
DARUNAVIR ... 1540
DASATINIB ... 1271
DEFERASIROX ... 1538
DELAPRIL ... 1537
DEXAMETASONA ... 1538
DIGOXINA ... 1536
DIHIDROERGOCRISTINA ... 1534
DILTIAZEM ... 1530
DRONEDARONA ... 1540
EFAVIRENZ ... 1538
ELETRIPTAN ... 1535
ENALAPRIL ... 1537
ENCORAFENIB ... 1283, 1538
ENZALUTAMIDA ... 1539
ERGOTAMINA ... 1534
ERITROMICINA ... 1540
ERLOTINIB ... 1540
ESLICARBAZEPINA ... 1538
ESTIRIPENTOL ... 1540
ETRAVIRINA ... 1538
EVEROLIMUS ... 1733
FACIDIPINO ... 1530
FELODIPINO ... 1530
FENITOINA ... 1539
FENOBARBITAL ... 1539
FLUCONAZOL ... 1540
FLUVOXAMINA ... 1540
FOSAMPRENAVIR ... 1540
FOSAPREPITANT ... 1540
FOSINOPRIL ... 1537
FOSTAMATINIB ... 1540
GRISEOFULVINA ... 1538
HIPERICO ... 1539
IBRUTINIB ... 1322
IDELALISIB ... 1541
IFOSFAMIDA ... 50
IMATINIB ... 1540
IMIDAPRIL ... 1537
ISAVUCONAZOL ... 1540
ISONIAZIDA ... 1540
ITRACONAZOL ... 1541
IVACAFTOR ... 1549
LAPATINIB ... 1363, 1540
LERCANIDIPINO ... 1530
LESINURAD ... 1538
LIPEGFILGRASTIM ... 1542
LISINOPRIL ... 1537
LORLATINIB ... 1398
LUMACAFTOR ... 1539
MANIDIPINO ... 1530
METILDIGOXINA ... 1536

TEMSIROLIMUS

METILERGOMETRINA ... 1534
MICONAZOL (ESTOM) ... 1540
MIDAZOLAM ... 1543
MIFEPRISTONA ... 1540
MITOTANO ... 1538
MODAFINILO ... 1538
NALOXEGOL ... 1544
NETUPITANT ... 1540
NEVIRAPINA ... 1538
NICARDIPINO ... 1530, 1540
NICERGOLINA ... 1534
NIFEDIPINO ... 1530
NILOTINIB ... 1432
NIMODIPINO ... 1530
NIRAPARIB ... 1540
NISOLDIPINO ... 1530
NITRENDIPINO ... 1530
OLAPARIB ... 1628
OXCARBAZEPINA ... 1538
PALBOCICLIB ... 951
PAZOPANIB ... 1481
PERINDOPRIL ... 1537
PIMOZIDA ... 1545
PITOLISANT ... 1538
POMELO, ZUMO ... 1541
PONATINIB ... 1500
POSACONAZOL ... 1541
PRIMIDONA ... 1539
QUETIAPINA ... 1546
QUINAPRIL ... 1537
RAMIPRIL ... 1537
RIBOCICLIB ... 972, 1540
RIFABUTINA ... 1538
RIFAMPICINA ... 1539
RITONAVIR ... 1541
RUCAPARIB ... 1540
RUFINAMIDA ... 1538
RUXOLITINIB ... 1518
SONIDEGIB ... 1894
TACROLIMUS ... 1540
TEDIZOLID ... 1538
TEZACAFTOR ... 1547
TICAGRELOR ... 1540
TIOPENTAL SÓDICO ... 1539
TIPRANAVIR ... 1538
TRANDOLAPRIL ... 1537
TRIAZOLAM ... 1548
VACUNAS ... 1550
VEMURAFENIB ... 1551
VENETOCLAX ... 1929
VERAPAMILO ... 1530, 1540
VINBLASTINA ... 72
VINCRISTINA ... 72
VINDESINA ... 72
VINFLUNINA ... 72
VINORELBINA ... 72
VORICONAZOL ... 1541
ZIPRASIDONA ... 1552
ZOFENOPRIL ... 1537

TIOGUANINA

ALOPURINOL ... 843

CLOZAPINA ... 759

MESALAZINA ... 844

SULFASALAZINA ... 844

VACUNAS VIVAS ... 845

TIOTEPA

APALUTAMIDA ... 57	LENOGRASTIM ... 3
BUPROPION ... 55	LIPEGFILGRASTIM ... 3
BUSULFANO ... 17	LUMACAFOR ... 57
CARBAMAZEPINA ... 57	MELFALAN ... 60
CERITINIB ... 59	METILDIGOXINA ... 4
CICLOFOSFAMIDA ... 43	NIRAPARIB ... 1607
CICLOSPORINA ... 58	OLAPARIB ... 1067
CLARITROMICINA ... 59	PEGFILGRASTIM ... 3
CLOZAPINA ... 1	POMELO, ZUMO ... 59
COBICISTAT ... 59	POSACONAZOL ... 59
DEXRAZOXANO ... 2	PRIMIDONA ... 57
DIGOXINA ... 4	RIFAMPICINA ... 57
ENZALUTAMIDA ... 57	RITONAVIR ... 59
FENITOINA ... 57	RUCAPARIB ... 1607
FENOBARBITAL ... 57	SUXAMETONIO ... 61
FILGRASTIM ... 3	TACROLIMUS ... 58
FLUDARABINA ... 56	TICLOPIDINA ... 62
HIPERICO ... 57	TIOPENTAL SÓDICO ... 57
IDELALISIB ... 59	VACUNAS VIVAS ... 63
IFOSFAMIDA ... 52	VORICONAZOL ... 59
ITRACONAZOL ... 59	

TIPIRACIL

CLOZAPINA ... 759

TIVOZANIB

APALUTAMIDA ... 1558	LUMACAFTOR ... 1558
CANAGLIFLOZINA ... 1553	MEDROXIPROGESTERONA ... 1561
CARBAMAZEPINA ... 1558	MEGESTROL ... 1561
CLORMADINONA ... 1561	NOMEGESTROL ... 1561
DESOGESTREL ... 1561	NORELGESTROMIN ... 1561
DIENOGEST ... 1561	NORETISTERONA ... 1561
DOLUTEGRAVIR ... 1554	NORGESTIMATO ... 1561
DROSPIRENONA ... 1561	NORGESTREL ... 1561
ENZALUTAMIDA ... 1558	PAZOPANIB ... 1344
ESTRADIOL ... 1555	PIBRENTASVIR ... 1560
ETINILESTRADIOL ... 1556	PRIMIDONA ... 1558
ETONOGESTREL ... 1561	PROGESTERONA ... 1561
FENITOINA ... 1558	RIFAMPICINA ... 1558
FENOBARBITAL ... 1558	RIOCIGUAT ... 1562
GESTODENO ... 1561	ROSUVASTATINA ... 1563
GLECAPREVIR ... 1557	SIMVASTATINA ... 1564
HIPERICO ... 1558	TIBOLONA ... 1561
LAPATINIB ... 996	TIOPENTAL SÓDICO ... 1558
LEDIPASVIR ... 1559	ULIPRISTAL ... 1561
LEVONORGESTREL ... 1561	VELPATASVIR ... 1565

TOPOTECAN

AFATINIB ... 1898	LAPATINIB ... 1898
ALECTINIB ... 1898	LEDIPASVIR ... 1898
ALPELISIB ... 1898	MACITENTAN ... 1898
CARBOPLATINO ... 251	METAMIZOL ... 1657
CERITINIB ... 1898	METILDIGOXINA ... 1656
CICLOSPORINA ... 1899	NIRAPARIB ... 1898
CISPLATINO ... 267	OLAPARIB ... 1640, 1898
CLADRIBINA ... 724	OSIMERTINIB ... 1898
CLARITROMICINA ... 1899	PIBRENTASVIR ... 1898
CLOZAPINA ... 1655	POMELO, ZUMO ... 1899
COBICISTAT ... 1898	PONATINIB ... 1898
COBIMETINIB ... 1898	REGORAFENIB ... 1898
DAROLUTAMIDA ... 1898	RIBOCICLIB ... 1898
DIGOXINA ... 1656	RITONAVIR ... 1898
DRONEDARONA ... 1899	RUXOLITINIB ... 1898
ENCORAFENIB ... 1898	TERIFLUNOMIDA ... 1898
GLECAPREVIR ... 1898	VELPATASVIR ... 1898
GRAZOPREVIR ... 1898	VEMURAFENIB ... 1898
IBRUTINIB ... 1898	VENETOCLAX ... 1898
ITRACONAZOL ... 1899	VOXILAPREVIR ... 1898

TRABECTEDINA

ALCOHOL ETÍLICO ... 1900	ITRACONAZOL ... 1908
APALUTAMIDA ... 1907	LOVASTATINA ... 1905
ARROZ DE LEVADURA ROJA ... 1901	LUMACAFOR ... 1907
ATORVASTATINA ... 1905	METAMIZOL ... 1657
CARBAMAZEPINA ... 1907	METILDIGOXINA ... 1656
CERITINIB ... 1908	PITAVASTATINA ... 1905
CICLOSPORINA ... 1902	POMELO, ZUMO ... 1908
CLARITROMICINA ... 1908	POSACONAZOL ... 1908
CLOZAPINA ... 1655	PRAVASTATINA ... 1905
COBICISTAT ... 1908	PRIMIDONA ... 1907
DAPTOMICINA ... 1903	REGALIZ ... 1909
DIGOXINA ... 1656	RIFAMPICINA ... 1907
DRONEDARONA ... 1904	RITONAVIR ... 1908
ENZALUTAMIDA ... 1907	ROSUVASTATINA ... 1905
FENITOINA ... 1907	SIMVASTATINA ... 1905
FENOBARBITAL ... 1907	TIOPENTAL SÓDICO ... 1907
FIBRATOS ... 1906	VACUNAS VIVAS ... 1910
FLUVASTATINA ... 1905	VERAPAMILO ... 1911
HIPERICO ... 1907	VORICONAZOL ... 1908
IDELALISIB ... 1908	

TRAMETINIB

CICLOSPORINA ... 1567

CLARITROMICINA ... 1567

DABRAFENIB ... 1566

DRONEDARONA ... 1567

ITRACONAZOL ... 1567

POMELO, ZUMO ... 1567

TRASTUZUMAB

CICLOFOSFAMIDA ... 683

DAUNORUBICINA ... 204

DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 204

DOXORUBICINA ... 204

EPIRUBICINA ... 204

IDARUBICINA ... 204

MITOXANTRONA ... 204

PIXANTRONA ... 204

TRASTUZUMAB EMTANSINA

ACENOCUMAROL ... 684	ENOXAPARINA ... 684
ACETILSALICILICO, ÁCIDO (CARDIO) ... 684	EPIRUBICINA ... 205
ALTEPLASA ... 684	EPOPROSTENOL ... 684
ANTITROMBINA ALFA ... 684	EPTIFIBATIDA ... 684
ANTITROMBINA III ... 684	FONDAPARINUX ... 684
APIXABAN ... 684	HEPARINA ... 684
ARGATROBAN ... 684	IDARUBICINA ... 205
BEMIPARINA ... 684	IDELALISIB ... 686
BIVALIRUDINA ... 684	ILOPROST ... 684
CANGRELOR ... 684	ITRACONAZOL ... 686
CERITINIB ... 686	MITOXANTRONA ... 205
CILOSTAZOL ... 684	NADROPARINA ... 684
CLARITROMICINA ... 686	PIXANTRONA ... 205
CLOPIDOGREL ... 684	POMELO, ZUMO ... 686
COBICISTAT ... 686	POSACONAZOL ... 686
DABIGATRAN ETEXILATO ... 684	PRASUGREL ... 684
DALTEPARINA ... 684	RITONAVIR ... 686
DAUNORUBICINA ... 205	RIVAROXABAN ... 684
DIPIRIDAMOL ... 684	TENECTEPLASA ... 684
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 205	TICAGRELOR ... 684
DOXORUBICINA ... 205	TICLOPIDINA ... 684
EDOXABAN ... 684	VORICONAZOL ... 686

TREOSULFANO

CLOZAPINA ... 1

DEXRAZOXANO ... 2

DIGOXINA ... 4

FILGRASTIM ... 3

LENOGRASTIM ... 3

LIPEGFILGRASTIM ... 3

METILDIGOXINA ... 4

NIRAPARIB ... 1607

OLAPARIB ... 1067

PEGFILGRASTIM ... 3

RUCAPARIB ... 1607

TRETINOINA

ACITRETINA ... 1912	ISOTRETINOINA ... 1919
ALITRETINOINA ... 1913	ITRACONAZOL ... 1918
AMINOLEVULINICO, ÁCIDO ... 1914	LUMACAFOR ... 1917
APALUTAMIDA ... 1917	METAMIZOL ... 1657
BENZOILO, PERÓXIDO ... 1915	METILDIGOXINA ... 1656
CARBAMAZEPINA ... 1917	METOTREXATO ... 809
CERITINIB ... 1918	MINOCICLINA ... 1921
CLARITROMICINA ... 1918	OXITETRACICLINA ... 1921
CLOZAPINA ... 1655	POMELO, ZUMO ... 1918
COBICISTAT ... 1918	POSACONAZOL ... 1918
DIGOXINA ... 1656	PRIMIDONA ... 1917
DOXICICLINA ... 1921	RETINOL ... 1920
ENZALUTAMIDA ... 1917	RIFAMPICINA ... 1917
FENITOINA ... 1917	RITONAVIR ... 1918
FENOBARBITAL ... 1917	TETRACICLINA ... 1921
FLUCONAZOL ... 1916	TIOPENTAL SÓDICO ... 1917
HIPERICO ... 1917	VORICONAZOL ... 1918
IDELALISIB ... 1918	

TRIFLURIDINA

CLOZAPINA ... 759

ZIDOVUDINA ... 846

TRIPTORELINA

ABIRATERONA ... 1936
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1936
APOMORFINA ... 1936
ARIPIRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1936
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CERITINIB ... 1936
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1936
CRIZOTINIB ... 1936
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DRONEDARONA ... 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 1936
ENZALUTAMIDA ... 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FORMOTEROL ... 1936
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENAVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1936
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 1936
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MIRABEGRON ... 1936
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936

TRIPTORELINA

OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 1936
POSACONAZOL ... 1936
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RISPERIDONA ... 1936
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINFLUNINA ... 1936
VORICONAZOL ... 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

VANDETANIB

ABIRATERONA ... 1937
AMANTADINA ... 1938
AMIODARONA ... 1938
AMISULPRIDA ... 1938
AMITRIPTILINA ... 1937
ANAGRELIDA ... 1937
APALUTAMIDA ... 1570, 1937
APOMORFINA ... 1937
ARIPIRAZOL ... 1937
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1937
ATAZANAVIR ... 1937
ATOMOXETINA ... 1937
AZITROMICINA ... 1937
BAMBUTEROL ... 1937
BICALUTAMIDA ... 1937
BOSUTINIB ... 1937
BUSERELINA, ACETATO ... 1937
CABOZANTINIB ... 1937
CARBAMAZEPINA ... 1570
CERITINIB ... 1937
CILOSTAZOL ... 1937
CIPROFLOXACINO ... 1937
CITALOPRAM ... 1938
CLARITROMICINA ... 1937
CLENBUTEROL ... 1937
CLOMIPRAMINA ... 1937
CLOROQUINA ... 1937
CLORPROMAZINA ... 1937
CLOZAPINA ... 1937
CRIZOTINIB ... 1937
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1568
DABRAFENIB ... 1937
DAROLUTAMIDA ... 1937
DASATINIB ... 1937
DEGARELIX ... 1937
DELAMANID ... 1937
DIGOXINA ... 1569
DISOPIRAMIDA ... 1938
DOMPERIDONA ... 1938
DRONEDARONA ... 1938
DROPERIDOL ... 1938
EBASTINA ... 1937
ELIGLUSTAT ... 1937
ENCORAFENIB ... 1937
ENZALUTAMIDA ... 1570, 1937
ERIBULINA ... 1937
ERITROMICINA ... 1937
ESCITALOPRAM ... 1938
FENITOINA ... 1570
FENOBARBITAL ... 1570
FLECAINIDA ... 1938
FLUFENAZINA ... 1938
FLUPENTIXOL ... 1937
FLUTAMIDA ... 1937
FORMOTEROL ... 1937
GOSERELINA ... 1937
GRANISETRON ... 1937
GUANFACINA ... 1937
HALOPERIDOL ... 1937
HIDROQUINIDINA ... 1938
HIDROXICLOROQUINA ... 1937
HIDROXIZINA ... 1937
HIPERICO ... 1570
IMIPRAMINA ... 1937
INDACATEROL ... 1937
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1937
IVABRADINA ... 1938
LAPATINIB ... 1937
LENALIDOMIDA ... 1937
LENVATINIB ... 1937
LEUPRORELINA ... 1937
LEVOFLOXACINO ... 1937
LEVOMEPRIMAZINA ... 1937
LEVOSIMENDAN ... 1937
LOXAPINA ... 1937
LUMACAFTOR ... 1570
MAPROTILINA ... 1937
METADONA ... 1937
METFORMINA ... 1571
METILDIGOXINA ... 1569

VANDETANIB

METOCLOPRAMIDA ... 1937
MIRABEGRON ... 1937
MIZOLASTINA ... 1938
MOXIFLOXACINO ... 1938
NICARDIPINO ... 1937
NILOTINIB ... 1937
NORTRIPTILINA ... 1937
OFLOXACINO ... 1937
OLANZAPINA ... 1937
OLODATEROL ... 1937
ONDANSETRON ... 1937
OSIMERTINIB ... 1937
OXALIPLATINO ... 1937
OXITOCINA ... 1937
PALIPERIDONA ... 1937
PALONOSETRON ... 1937
PASIREOTIDA ... 1937
PAZOPANIB ... 1937
PENTAMIDINA ... 1937
PERFENAZINA ... 1937
PERICIAZINA ... 1937
PIMOZIDA ... 1938
PIPERAQUINA ... 1938
PITOLISANT ... 1937
POSACONAZOL ... 1937
PRIMIDONA ... 1570
PROCAINAMIDA ... 1938
PROPAFENONA ... 1938
QUETIAPINA ... 1937
RANOLAZINA ... 1937
RETIGABINA ... 1937
RIBOCICLIB ... 1938
RIFAMPICINA ... 1570
RISPERIDONA ... 1937
ROXITROMICINA ... 1937
SALBUTAMOL ... 1937
SALMETEROL ... 1937
SERTINDOL ... 1938
SERTRALINA ... 1937
SEVOFLURANO ... 1937
SOLIFENACINA ... 1937
SORAFENIB ... 1937
SOTALOL ... 1938
SULPIRIDA ... 1938
SUNITINIB ... 1937
TACROLIMUS ... 1937
TERBUTALINA ... 1937
TERLIPRESINA ... 1937
TETRABENAZINA ... 1937
TIAPRIDA ... 1938
TIOPENTAL SÓDICO ... 1570
TOLTERODINA ... 1937
TRAZODONA ... 1937
TRIMIPRAMINA ... 1937
TRIPTORELINA ... 1937
VARDENAFILO ... 1937
VEMURAFENIB ... 1937
VENLAFAXINA ... 1937
VILANTEROL ... 1937
VINFLUNINA ... 1937
VORICONAZOL ... 1937
ZIPRASIDONA ... 1938
ZUCLOPENTIXOL ... 1938

VEMURAFENIB

ABIRATERONA ... 1936
AFATINIB ... 1012
AGOMELATINA ... 1572
ALISKIRENO ... 1573
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 1574, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 1591, 1936
A POMORFINA ... 1936
ARIPIPRAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AXITINIB ... 1071
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSUTINIB ... 1098, 1936
BRIGATINIB ... 1114
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CAFEINA ... 1606
CARBAMAZEPINA ... 1591
CARIPRAZINA ... 1575
CERITINIB ... 1592, 1936
CICLOSPORINA ... 1576
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLARITROMICINA ... 1592, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLORMADINONA ... 1599, 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 1577, 1936
COBICISTAT ... 1592
COBIMETINIB ... 1161
COLCHICINA ... 1578
CRIZOTINIB ... 1189, 1936
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1579
DABRAFENIB ... 1936
DAROLUTAMIDA ... 536, 1936
DASATINIB ... 1936
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DESOGESTREL ... 1599
DIENOGEST ... 1599
DIGOXINA ... 1590
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DORAVIRINA ... 1580
DRONEDARONA ... 1581, 1937
DROPERIDOL ... 1937
DROSPIRENONA ... 1599
DULOXETINA ... 1582
EBASTINA ... 1936
ELIGLUSTAT ... 1583, 1936
ENCORAFENIB ... 1281, 1936
ENZALUTAMIDA ... 1591, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 1936
ESCITALOPRAM ... 1937
ESTRADIOL ... 1584
ETINILESTRADIOL ... 1585
ETONOGESTREL ... 1599
EVEROLIMUS ... 1752
FENITOINA ... 1591
FENOBARBITAL ... 1591
FEXOFENADINA ... 1586
FLECAINIDA ... 1937
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 574, 1936
FORMOTEROL ... 1936
FROVATRIPTAN ... 1587
GEFITINIB ... 1316
GESTODENO ... 1599
GLECAPREVIR ... 1589

VEMURAFENIB

GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 1591
IBRUTINIB ... 1320
IDELALISIB ... 1592
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
IPILIMUMAB ... 646
ITRACONAZOL ... 1592
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 1360, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENVATINIB ... 1936
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVONORGESTREL ... 1599
LEVOSIMENDAN ... 1936
LOXAPINA ... 1593, 1936
LUMACAFTOR ... 1591
MAPROTILINA ... 1936
MEDROXIPROGESTERONA ... 1599
MEGESTROL ... 1599
MELATONINA ... 1594
METADONA ... 1936
METILDIGOXINA ... 1590
METOCLOPRAMIDA ... 1936
METOTREXATO ... 814
MIRABEGRON ... 1936
MITOXANTRONA ... 225
MIZOLASTINA ... 1937
MOXIFLOXACINO ... 1937
NICARDIPINO ... 1936
NILOTINIB ... 1936
NOMEGESTROL ... 1599
NOELGESTROMIN ... 1599
NORETISTERONA ... 1599
NORGESTIMATO ... 1599
NORGESTREL ... 1599
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 1624
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1440, 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXITOCINA ... 1936
PALIPERIDONA ... 1936
PALONOSETRON ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 1595, 1936
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PIBRENTASVIR ... 1596
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PIRFENIDONA ... 1597
PITOLISANT ... 1936
POMALIDOMIDA ... 1598
POMELO, ZUMO ... 1592
PONATINIB ... 1498
POSACONAZOL ... 1592, 1936
PRIMIDONA ... 1591
PROCAINAMIDA ... 1937
PROGESTERONA ... 1599
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RASAGILINA ... 1600
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 969, 1937
RIFAMPICINA ... 1591

VEMURAFENIB

RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 1592
ROPINIROL ... 1601
ROPIVACAINA ... 1602
ROXITROMICINA ... 1936
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SONIDEGIB ... 1892
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 1936
TEMSIROLIMUS ... 1551
TEOFILINA ... 1606
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TIBOLONA ... 1599
TIOPENTAL SÓDICO ... 1591
TIZANIDINA ... 1604
TOLTERODINA ... 1936
TOPOTECAN ... 1898
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
ULIPRISTAL ... 1599
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VENETOCLAX ... 1927
VENLAFAXINA ... 1936
VILANTEROL ... 1936
VINBLASTINA ... 69
VINCRISTINA ... 69
VINDESINA ... 69
VINFLUNINA ... 69, 1936
VINORELBINA ... 69
VORICONAZOL ... 1592, 1936
WARFARINA ... 1605
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

VENETOCLAX

ACENOCUMAROL ... 1924
AFATINIB ... 1012, 1929
ALECTINIB ... 1065
ALISKIRENO ... 1923
AMIODARONA ... 1929
APALUTAMIDA ... 1928
ATORVASTATINA ... 1929
AZITROMICINA ... 1929
BEXAROTENO ... 1927
BOSENTAN ... 1927
BRIGATINIB ... 1927
CABOZANTINIB ... 1929
CANAGLIFLOZINA ... 1929
CARBAMAZEPINA ... 1928
CARVEDILOL ... 1929
CERITINIB ... 1930
CICLOSPORINA ... 1929
CLARITROMICINA ... 1930
CLOZAPINA ... 1655
COBICISTAT ... 1930
COLESEVELAM ... 1922
COLESTIPIOL ... 1922
COLESTIRAMINA ... 1922
CRIZOTINIB ... 1929
DABIGATRAN ETEXILATO ... 1925
DABRAFENIB ... 1927
DEFERASIROX ... 1927
DEXAMETASONA ... 1927
DIGOXINA ... 1926
DILTIAZEM ... 1929
DRONEDARONA ... 1929
EFAVIRENZ ... 1927
ELIGLUSTAT ... 1929
ENCORAFENIB ... 1927, 1929
ENZALUTAMIDA ... 1928
ERITROMICINA ... 1929
ESLICARBAZEPINA ... 1927
ETRAVIRINA ... 1927
EVEROLIMUS ... 1929
FENITOINA ... 1928
FENOBARBITAL ... 1928
FOSTAMATINIB ... 1929
GLECAPREVIR ... 1929
GRISEOFULVINA ... 1927
HIDROXICLOROQUINA ... 1929
HIPERICO ... 1928
IBRUTINIB ... 1929
IDELALISIB ... 1930
ITRACONAZOL ... 1930
LAPATINIB ... 1929
LEDIPASVIR ... 1929
LESINURAD ... 1927
LORLATINIB ... 1927
LUMACAFTOR ... 1928
METAMIZOL ... 1657
METILDIGOXINA ... 1926
MIRABEGRON ... 1929
MITOTANO ... 1927
MITOXANTRONA ... 225
MODAFINILO ... 1927
NEVIRAPINA ... 1927
OSIMERTINIB ... 1929
OXCARBAZEPINA ... 1927
PALBOCICLIB ... 1929
PAZOPANIB ... 1468
PIBRENTASVIR ... 1929
PITOLISANT ... 1927
POMELO, ZUMO ... 1930
PONATINIB ... 1929
POSACONAZOL ... 1930
PRIMIDONA ... 1928
RANOLAZINA ... 1929
RIFABUTINA ... 1927
RIFAMPICINA ... 1928
RITONAVIR ... 1930
RUFINAMIDA ... 1927
RUXOLITINIB ... 1929
SORAFENIB ... 1929
TEDIZOLID ... 1927
TEMSIROLIMUS ... 1929

VENETOCLAX

TIOPENTAL SÓDICO ... 1928

TIPRANAVIR ... 1927

TOLVAPTAN ... 1929

TOPOTECAN ... 1898

VELPATASVIR ... 1929

VEMURAFENIB ... 1927

VERAPAMILO ... 1929

VORICONAZOL ... 1930

VOXILAPREVIR ... 1929

WARFARINA ... 1924

VINBLASTINA

ACALABRUTINIB ... 72	FENOBARBITAL ... 70
ALDESLEUKINA ... 884	FENTANILO ... 64
AMIODARONA ... 72	FILGRASTIM ... 67
APALUTAMIDA ... 70	FLUCONAZOL ... 72
APREPITANT ... 72	FLUVOXAMINA ... 72
ATAZANAVIR ... 72	FOSAMPRENAVIR ... 72
BEXAROTENO ... 69	FOSAPREPITANT ... 72
BOSENTAN ... 69	FOSTAMATINIB ... 72
BRIGATINIB ... 69	GRISEOFULVINA ... 69
BUPRENORFINA ... 64	HIDROMORFONA ... 64
CARBAMAZEPINA ... 70	HIPERICO ... 70
CERITINIB ... 73	IDELALISIB ... 73
CICLOSPORINA ... 72	IMATINIB ... 72
CISPLATINO ... 79	ISAVUCONAZOL ... 72
CLADRIBINA ... 709	ISONIAZIDA ... 72
CLARITROMICINA ... 73	ITRACONAZOL ... 73
CLOZAPINA ... 65	LAPATINIB ... 72
COBICISTAT ... 73	LENOGRASTIM ... 67
CODEINA ... 64	LESINURAD ... 69
CRIZOTINIB ... 72	LIPEGFILGRASTIM ... 67
DABRAFENIB ... 69	LORLATINIB ... 69
DANAZOL ... 72	LUMACAFOR ... 70
DARUNAVIR ... 72	METADONA ... 64
DASATINIB ... 72	METILDIGOXINA ... 68
DEFERASIROX ... 69	MICONAZOL (ESTOM) ... 72
DEXAMETASONA ... 69	MIFEPRISTONA ... 72
DEXRAZOXANO ... 66	MITOMICINA ... 603
DIGOXINA ... 68	MITOTANO ... 69
DILTIAZEM ... 72	MODAFINILO ... 69
DRONEDARONA ... 72	MORFINA ... 64
EFAVIRENZ ... 69	NETUPITANT ... 72
ENCORAFENIB ... 69	NEVIRAPINA ... 69
ENZALUTAMIDA ... 70	NICARDIPINO ... 72
ERITROMICINA ... 72	NILOTINIB ... 72
ERLOTINIB ... 72	NIRAPARIB ... 71, 72
ESLICARBAZEPINA ... 69	OLAPARIB ... 71
ESTIRIPENTOL ... 72	OXCARBAZEPINA ... 69
ETRAVIRINA ... 69	OXICODONA ... 64
EVEROLIMUS ... 72	PALBOCICLIB ... 75
FENITOINA ... 70	PAZOPANIB ... 72

VINBLASTINA

PEGFILGRASTIM ... 67

PETIDINA ... 64

PITOLISANT ... 69

POMELO, ZUMO ... 73

PONATINIB ... 76

POSACONAZOL ... 73

PRIMIDONA ... 70

RIFABUTINA ... 69

RIFAMPICINA ... 70

RITONAVIR ... 73

RUCAPARIB ... 71, 72

RUFINAMIDA ... 69

TACROLIMUS ... 72

TALIDOMIDA ... 78

TAPENTADOL ... 64

TEDIZOLID ... 69

TEMSIROLIMUS ... 72

TICAGRELOR ... 72

TIOPENTAL SÓDICO ... 70

TIPRANAVIR ... 69

VEMURAFENIB ... 69

VERAPAMILO ... 72

VORICONAZOL ... 73

VINCRISTINA

ACALABRUTINIB ... 72
AMIODARONA ... 72
APALUTAMIDA ... 70
APREPITANT ... 72
ATAZANAVIR ... 72
BEXAROTENO ... 69
BOSENTAN ... 69
BRIGATINIB ... 69
BROMELAINA ... 80
BUPRENORFINA ... 64
CARBAMAZEPINA ... 70
CERITINIB ... 73
CICLOSPORINA ... 72
CLADRIBINA ... 709
CLARITROMICINA ... 73
CLOZAPINA ... 65
COBICISTAT ... 73
CODEINA ... 64
CRIZOTINIB ... 72
DABRAFENIB ... 69
DANAZOL ... 72
DARUNAVIR ... 72
DASATINIB ... 72
DEFERASIROX ... 69
DEXAMETASONA ... 69
DEXRAZOXANO ... 66
DIGOXINA ... 68
DILTIAZEM ... 72
DRONEDARONA ... 72
EFAVIRENZ ... 69
ENCORAFENIB ... 69, 72
ENZALUTAMIDA ... 70
ERITROMICINA ... 72
ERLOTINIB ... 72
ESLICARBAZEPINA ... 69
ESTIRIPENTOL ... 72
ETRAVIRINA ... 69
EVEROLIMUS ... 72
FENITOINA ... 70
FENOBARBITAL ... 70
FENTANILO ... 64
FILGRASTIM ... 67
FLUCONAZOL ... 72
FLUVOXAMINA ... 72
FOSAMPRENAVIR ... 72
FOSAPREPITANT ... 72
FOSTAMATINIB ... 72
GRISEOFULVINA ... 69
HIDROMORFONA ... 64
HIPERICO ... 70
IDELALISIB ... 73
IMATINIB ... 72
ISAVUCONAZOL ... 72
ISONIAZIDA ... 72
ITRACONAZOL ... 73
LAPATINIB ... 72
LENOGRASTIM ... 67
LESINURAD ... 69
Lipegfilgrastim ... 67
LORLATINIB ... 69
LUMACAFTOR ... 70
METADONA ... 64
METILDIGOXINA ... 68
MICONAZOL (ESTOM) ... 72
MIFEPRISTONA ... 72
MITOMICINA ... 603
MITOTANO ... 69
MODAFINILO ... 69
MORFINA ... 64
NETUPITANT ... 72
NEVIRAPINA ... 69
NICARDIPINO ... 72
NILETINIB ... 72
NIRAPARIB ... 71, 72
OBINUTUZUMAB ... 655
OLAPARIB ... 71
OXCARBAZEPINA ... 69
OXICODONA ... 64
PALBOCICLIB ... 75
PAZOPANIB ... 72

VINCRISTINA

PEGASPARGASA ... 81	RUFINAMIDA ... 69
PEGFILGRASTIM ... 67	TACROLIMUS ... 72
PETIDINA ... 64	TALIDOMIDA ... 78
PITOLISANT ... 69	TAPENTADOL ... 64
POMELO, ZUMO ... 73	TEDIZOLID ... 69
PONATINIB ... 76	TEMSIROLIMUS ... 72
POSACONAZOL ... 73	TICAGRELOR ... 72
PRIMIDONA ... 70	TIOPENTAL SÓDICO ... 70
RIFABUTINA ... 69	TIPRANAVIR ... 69
RIFAMPICINA ... 70	VEMURAFENIB ... 69
RITONAVIR ... 73	VERAPAMILO ... 72
RUCAPARIB ... 71, 72	VORICONAZOL ... 73

VINDESINA

ACALABRUTINIB ... 72	FILGRASTIM ... 67
AMIODARONA ... 72	FLUCONAZOL ... 72
APALUTAMIDA ... 70	FLUVOXAMINA ... 72
APREPITANT ... 72	FOSAMPRENAVIR ... 72
ATAZANAVIR ... 72	FOSAPREPITANT ... 72
BEXAROTENO ... 69	FOSTAMATINIB ... 72
BOSENTAN ... 69	GRISEOFULVINA ... 69
BRIGATINIB ... 69	HIDROMORFONA ... 64
BUPRENORFINA ... 64	HIPERICO ... 70
CARBAMAZEPINA ... 70	IDELALISIB ... 73
CERITINIB ... 73	IMATINIB ... 72
CICLOSPORINA ... 72	ISAVUCONAZOL ... 72
CLADRIBINA ... 709	ISONIAZIDA ... 72
CLARITROMICINA ... 73	ITRACONAZOL ... 73
CLOZAPINA ... 65	LAPATINIB ... 72
COBICISTAT ... 73	LENOGRASTIM ... 67
CODEINA ... 64	LESINURAD ... 69
CRIZOTINIB ... 72	LIPEGFILGRASTIM ... 67
DABRAFENIB ... 69	LORLATINIB ... 69
DANAZOL ... 72	LUMACAFTOR ... 70
DARUNAVIR ... 72	METADONA ... 64
DASATINIB ... 72	METILDIGOXINA ... 68
DEFERASIROX ... 69	MICONAZOL (ESTOM) ... 72
DEXAMETASONA ... 69	MIFEPRISTONA ... 72
DEXRAZOXANO ... 66	MITOMICINA ... 603
DIGOXINA ... 68	MITOTANO ... 69
DILTIAZEM ... 72	MODAFINILO ... 69
DRONEDARONA ... 72	MORFINA ... 64
EFAVIRENZ ... 69	NETUPITANT ... 72
ENCORAFENIB ... 69	NEVIRAPINA ... 69
ENZALUTAMIDA ... 70	NICARDIPINO ... 72
ERITROMICINA ... 72	NILOTINIB ... 72
ERLOTINIB ... 72	NIRAPARIB ... 71, 72
ESLICARBAZEPINA ... 69	OLAPARIB ... 71
ESTIRIPENTOL ... 72	OXCARBAZEPINA ... 69
ETRAVIRINA ... 69	OXICODONA ... 64
EVEROLIMUS ... 72	PALBOCICLIB ... 75
FENITOINA ... 70	PAZOPANIB ... 72
FENOBARBITAL ... 70	PEGFILGRASTIM ... 67
FENTANILO ... 64	PETIDINA ... 64

VINDESINA

PITOLISANT ... 69
POMELO, ZUMO ... 73
PONATINIB ... 76
POSACONAZOL ... 73
PRIMIDONA ... 70
RIFABUTINA ... 69
RIFAMPICINA ... 70
RITONAVIR ... 73
RUCAPARIB ... 71, 72
RUFINAMIDA ... 69
TACROLIMUS ... 72

TALIDOMIDA ... 78
TAPENTADOL ... 64
TEDIZOLID ... 69
TEMSIROLIMUS ... 72
TICAGRELOR ... 72
TIOPENTAL SÓDICO ... 70
TIPRANAVIR ... 69
VEMURAFENIB ... 69
VERAPAMILO ... 72
VORICONAZOL ... 73

VINFLUNINA

ABIRATERONA ... 1936
ACALABRUTINIB ... 72
AMANTADINA ... 1937
AMIODARONA ... 72, 1937
AMISULPRIDA ... 1937
AMITRIPTILINA ... 1936
ANAGRELIDA ... 1936
APALUTAMIDA ... 70, 1936
APOMORFINA ... 1936
APREPITANT ... 72
ARIPIPAZOL ... 1936
ARSENICO, TRIÓXIDO ... 1936
ATAZANAVIR ... 72, 1936
ATOMOXETINA ... 1936
AZITROMICINA ... 1936
BAMBUTEROL ... 1936
BEXAROTENO ... 69
BICALUTAMIDA ... 1936
BOSENTAN ... 69
BOSUTINIB ... 1936
BRIGATINIB ... 69
BUPRENORFINA ... 64
BUSERELINA, ACETATO ... 1936
CABOZANTINIB ... 1936
CARBAMAZEPINA ... 70
CERITINIB ... 73, 1936
CICLOSPORINA ... 72
CILOSTAZOL ... 1936
CIPROFLOXACINO ... 1936
CITALOPRAM ... 1937
CLADRIBINA ... 709
CLARITROMICINA ... 73, 1936
CLENBUTEROL ... 1936
CLOMIPRAMINA ... 1936
CLOROQUINA ... 1936
CLORPROMAZINA ... 1936
CLOZAPINA ... 65, 1936
COBICISTAT ... 73
CODEINA ... 64
CRIZOTINIB ... 72, 1936
DABRAFENIB ... 69, 1936
DANAZOL ... 72
DAROLUTAMIDA ... 1936
DARUNAVIR ... 72
DASATINIB ... 72, 1936
DEFERASIROX ... 69
DEGARELIX ... 1936
DELAMANID ... 1936
DEXAMETASONA ... 69
DEXRAZOXANO ... 66
DIGOXINA ... 68
DILTIAZEM ... 72
DISOPIRAMIDA ... 1937
DOMPERIDONA ... 1937
DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) ... 82
DRONEDARONA ... 72, 1937
DROPERIDOL ... 1937
EBASTINA ... 1936
EFAVIRENZ ... 69
ELIGLUSTAT ... 1936
ENCORAFENIB ... 69, 1936
ENZALUTAMIDA ... 70, 1936
ERIBULINA ... 1936
ERITROMICINA ... 72, 1936
ERLOTINIB ... 72
ESCITALOPRAM ... 1937
ESLICARBAZEPINA ... 69
ESTIRIPENTOL ... 72
ETRAVIRINA ... 69
EVEROLIMUS ... 72
FENITOINA ... 70
FENOBARBITAL ... 70
FENTANILO ... 64
FILGRASTIM ... 67
FLECAINIDA ... 1937
FLUCONAZOL ... 72
FLUFENAZINA ... 1937
FLUPENTIXOL ... 1936
FLUTAMIDA ... 1936
FLUVOXAMINA ... 72

VINFLUNINA

FORMOTEROL ... 1936
FOSAMPRENAVIR ... 72
FOSAPREPITANT ... 72
FOSTAMATINIB ... 72
GOSERELINA ... 1936
GRANISETRON ... 1936
GRISEOFULVINA ... 69
GUANFACINA ... 1936
HALOPERIDOL ... 1936
HIDROMORFONA ... 64
HIDROQUINIDINA ... 1937
HIDROXICLOROQUINA ... 1936
HIDROXIZINA ... 1936
HIPERICO ... 70
IDELALISIB ... 73
IMATINIB ... 72
IMIPRAMINA ... 1936
INDACATEROL ... 1936
INOTUZUMAB OZOGAMICINA ... 1936
ISAVUCONAZOL ... 72
ISONIAZIDA ... 72
ITRACONAZOL ... 73
IVABRADINA ... 1937
LAPATINIB ... 72, 1936
LENALIDOMIDA ... 1936
LENOGRASTIM ... 67
LENVATINIB ... 1936
LESINURAD ... 69
LEUPRORELINA ... 1936
LEVOFLOXACINO ... 1936
LEVOMEPRIMAZINA ... 1936
LEVOSIMENDAN ... 1936
LIPEGFILGRASTIM ... 67
LORLATINIB ... 69
LOXAPINA ... 1936
LUMACAFTOR ... 70
MAPROTILINA ... 1936
METADONA ... 64, 1936
METILDIGOXINA ... 68
METOCLOPRAMIDA ... 1936
MICONAZOL (ESTOM) ... 72
MIFEPRISTONA ... 72
MIRABEGRON ... 1936
MITOMICINA ... 603
MITOTANO ... 69
MIZOLASTINA ... 1937
MODAFINILO ... 69
MORFINA ... 64
MOXIFLOXACINO ... 1937
NETUPITANT ... 72
NEVIRAPINA ... 69
NICARDIPINO ... 72, 1936
NILOTINIB ... 72, 1936
NIRAPARIB ... 71, 72
NORTRIPTILINA ... 1936
OFLOXACINO ... 1936
OLANZAPINA ... 1936
OLAPARIB ... 71
OLODATEROL ... 1936
ONDANSETRON ... 1936
OSIMERTINIB ... 1936
OXALIPLATINO ... 1936
OXCARBAZEPINA ... 69
OXICODONA ... 64
OXITOCINA ... 1936
PALBOCICLIB ... 75
PALIPERIDONA ... 1936
PASIREOTIDA ... 1936
PAZOPANIB ... 72, 1936
PEGFILGRASTIM ... 67
PENTAMIDINA ... 1936
PERFENAZINA ... 1936
PERICIAZINA ... 1936
PETIDINA ... 64
PIMOZIDA ... 1937
PIPERAQUINA ... 1937
PITOLISANT ... 69, 1936
POMELO, ZUMO ... 73
PONATINIB ... 76
POSACONAZOL ... 73, 1936

VINFLUNINA

PRIMIDONA ... 70
PROCAINAMIDA ... 1937
PROPAFENONA ... 1937
QUETIAPINA ... 1936
RANOLAZINA ... 1936
RETIGABINA ... 1936
RIBOCICLIB ... 1937
RIFABUTINA ... 69
RIFAMPICINA ... 70
RISPERIDONA ... 1936
RITONAVIR ... 73
ROXITROMICINA ... 1936
RUCAPARIB ... 71, 72
RUFINAMIDA ... 69
SALBUTAMOL ... 1936
SALMETEROL ... 1936
SERTINDOL ... 1937
SERTRALINA ... 1936
SEVOFLURANO ... 1936
SOLIFENACINA ... 1936
SORAFENIB ... 1936
SOTALOL ... 1937
SULPIRIDA ... 1937
SUNITINIB ... 1936
TACROLIMUS ... 72, 1936
TALIDOMIDA ... 78
TAPENTADOL ... 64
TEDIZOLID ... 69
TEMSIROLIMUS ... 72
TERBUTALINA ... 1936
TERLIPRESINA ... 1936
TETRABENAZINA ... 1936
TIAPRIDA ... 1937
TICAGRELOR ... 72
TIOPENTAL SÓDICO ... 70
TIPRANAVIR ... 69
TOLTERODINA ... 1936
TRAZODONA ... 1936
TRIMIPRAMINA ... 1936
TRIPTORELINA ... 1936
VANDETANIB ... 1937
VARDENAFILO ... 1936
VEMURAFENIB ... 69, 1936
VENLAFAXINA ... 1936
VERAPAMILO ... 72
VILANTEROL ... 1936
VORICONAZOL ... 73, 1936
ZIPRASIDONA ... 1937
ZUCLOPENTIXOL ... 1937

VINORELBINA

ACALABRUTINIB ... 72	FENTANILO ... 64
AMIODARONA ... 72	FILGRASTIM ... 67
APALUTAMIDA ... 70	FLUCONAZOL ... 72
APREPITANT ... 72	FLUVOXAMINA ... 72
ATAZANAVIR ... 72	FOSAMPRENAVIR ... 72
BEXAROTENO ... 69	FOSAPREPITANT ... 72
BOSENTAN ... 69	FOSTAMATINIB ... 72
BRIGATINIB ... 69	GEFITINIB ... 84
BUPRENORFINA ... 64	GRISEOFULVINA ... 69
CARBAMAZEPINA ... 70	HIDROMORFONA ... 64
CERITINIB ... 73	HIPERICO ... 70
CICLOSPORINA ... 72	IDELALISIB ... 73
CISPLATINO ... 83	IMATINIB ... 72
CLADRIBINA ... 709	ISAVUCONAZOL ... 72
CLARITROMICINA ... 73	ISONIAZIDA ... 72
CLOZAPINA ... 65	ITRACONAZOL ... 73
COBICISTAT ... 73	LAPATINIB ... 72
CODEINA ... 64	LENOGRASTIM ... 67
CRIZOTINIB ... 72	LESINURAD ... 69
DABRAFENIB ... 69	LIPEGFILGRASTIM ... 67
DANAZOL ... 72	LORLATINIB ... 69
DARUNAVIR ... 72	LUMACAFOR ... 70
DASATINIB ... 72	METADONA ... 64
DEFERASIROX ... 69	METILDIGOXINA ... 68
DEXAMETASONA ... 69	MICONAZOL (ESTOM) ... 72
DEXRAZOXANO ... 66	MIFEPRISTONA ... 72
DIGOXINA ... 68	MITOMICINA ... 603
DILTIAZEM ... 72	MITOTANO ... 69
DRONEDARONA ... 72	MODAFINILO ... 69
EFAVIRENZ ... 69	MORFINA ... 64
ENCORAFENIB ... 69	NETUPITANT ... 72
ENZALUTAMIDA ... 70	NEVIRAPINA ... 69
ERITROMICINA ... 72	NICARDIPINO ... 72
ERLOTINIB ... 72	NILOTINIB ... 72
ESLICARBAZEPINA ... 69	NIRAPARIB ... 71, 72
ESTIRIPENTOL ... 72	OLAPARIB ... 71
ETRAVIRINA ... 69	OXCARBAZEPINA ... 69
EVEROLIMUS ... 72	OXICODONA ... 64
FENITOINA ... 70	PALBOCICLIB ... 75
FENOBARBITAL ... 70	PAZOPANIB ... 72

VINORELBINA

PEGFILGRASTIM ... 67

PETIDINA ... 64

PITOLISANT ... 69

POMELO, ZUMO ... 73

PONATINIB ... 76

POSACONAZOL ... 73

PRIMIDONA ... 70

RIFABUTINA ... 69

RIFAMPICINA ... 70

RITONAVIR ... 73

RUCAPARIB ... 71, 72

RUFINAMIDA ... 69

TACROLIMUS ... 72

TALIDOMIDA ... 78

TAPENTADOL ... 64

TEDIZOLID ... 69

TEMSIROLIMUS ... 72

TICAGRELOR ... 72

TIOPENTAL SÓDICO ... 70

TIPRANAVIR ... 69

VEMURAFENIB ... 69

VERAPAMILO ... 72

VORICONAZOL ... 73

VISMODEGIB

APALUTAMIDA ... 1933	LUMACAFTOR ... 1933
ATORVASTATINA ... 1934	MEDROXIPROGESTERONA ... 1935
CARBAMAZEPINA ... 1933	MEGESTROL ... 1935
CLORMADINONA ... 1935	METAMIZOL ... 1657
CLOZAPINA ... 1655	METILDIGOXINA ... 1656
DESOGESTREL ... 1935	NOMEGESTROL ... 1935
DIENOGEST ... 1935	NORELGESTROMIN ... 1935
DIGOXINA ... 1656	NORETISTERONA ... 1935
DROSPIRENONA ... 1935	NORGESTIMATO ... 1935
ENZALUTAMIDA ... 1933	NORGESTREL ... 1935
ESTRADIOL ... 1931	PITAVASTATINA ... 1934
ETINILESTRADIOL ... 1932	PRAVASTATINA ... 1934
ETONOGESTREL ... 1935	PRIMIDONA ... 1933
FENITOINA ... 1933	PROGESTERONA ... 1935
FENOBARBITAL ... 1933	RIFAMPICINA ... 1933
FLUVASTATINA ... 1934	ROSUVASTATINA ... 1934
GESTODENO ... 1935	SIMVASTATINA ... 1934
HIPERICO ... 1933	TIBOLONA ... 1935
LEVONORGESTREL ... 1935	TIOPENTAL SÓDICO ... 1933
LOVASTATINA ... 1934	ULIPRISTAL ... 1935

INTERACCIONES: MONOGRAFÍAS

1 AGENTES ALQUILANTES – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2020).

AGENTES ALQUILANTES: BENDAMUSTINA, BUSULFANO, CARMUSTINA, CICLOFOSFAMIDA, DACARBAZINA, FOTEMUSTINA, IFOSFAMIDA, MELFALAN, TEMOZOLOMIDA, TIOTEPA, TREOSULFANO.

2 AGENTES ALQUILANTES – DEXRAZOXANO

Descripción. El dexrazoxano puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia y un mayor riesgo de tromboembolismo.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de citotóxicos y del dexrazoxano alertan de este riesgo y recomiendan realizar un control exhaustivo de las variables hematológicas durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

Observaciones. Dexrazoxano se utiliza en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Cardioxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67673/FT_67673.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Savene. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06350001/FT_06350001.html (consultado el 15 de marzo de 2022).

AGENTES ALQUILANTES: BENDAMUSTINA, BUSULFANO, CARMUSTINA, CICLOFOSFAMIDA, DACARBAZINA, FOTEMUSTINA, IFOSFAMIDA, MELFALAN, TEMOZOLOMIDA, TIOTEPA, TREOSULFANO.

3 AGENTES ALQUILANTES – ESTIMULANTES DE COLONIAS

Descripción. Los factores estimulantes de colonias pueden estimular el crecimiento de líneas de células mieloides *in vitro*, disminuyendo el efecto de los fármacos citotóxicos. Además, la asociación de ciclofosfamida con los estimulantes de colonias puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de factores estimulantes de colonias recomiendan evitar su uso hasta 24 horas después de la quimioterapia. En el caso de lenogastim, también en las 24 horas previas a la quimioterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Granocyte. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60672/FT_60672.html (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Neulasta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/02227004/FT_02227004.pdf (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Neupogen. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59102/FT_59102.html (consultado el 21 de junio de 2021).

AGENTES ALQUILANTES: BENDAMUSTINA, BUSULFANO, CARMUSTINA, CICLOFOSFAMIDA, DACARBAZINA, FOTEMUSTINA, IFOSFAMIDA, MELFALAN, TEMOZOLOMIDA, TIOTEPA, TREOSULFANO.

ESTIMULANTES DE COLONIAS: FILGRASTIM, LENOGRASTIM, LIPEGFILGRASTIM, PEGFILGRASTIM.

4 AGENTES ALQUILANTES – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La absorción de la digoxina y de la metildigoxina, administradas por vía oral, se ve disminuida cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, debido a la citotoxicidad a nivel gastrointestinal.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica de los cardiotónicos, especialmente al iniciar y al finalizar el tratamiento quimioterápico.

Observaciones. La absorción oral de digoxina suele disminuir un 50 % en las 24-48 horas después de iniciar la quimioterapia, y suele normalizarse a la semana de su finalización.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34566/FT_34566.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Lanirapid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50560/FT_50560.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

AGENTES ALQUILANTES: BENDAMUSTINA, BUSULFANO, CARMUSTINA, CICLOFOSFAMIDA, DACARBAZINA, FOTEMUSTINA, IFOSFAMIDA, MELFALAN, TEMOZOLOMIDA, TIOTEPA, TREOSULFANO.

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

5 BENDAMUSTINA – CICLOSPORINA

Descripción. La administración concomitante de bendamustina y ciclosporina o tacrolimus puede causar una excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación.

Recomendación. Si es necesaria esta asociación, deberá darse con precaución, monitorizando la posible aparición de toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Levact. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72571/FT_72571.html (consultado el 5 de marzo de 2020).

6 BENDAMUSTINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La administración concomitante de bendamustina e inhibidores potentes del CYP1A2 puede reducir su metabolismo y aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, si no, vigilar por si aparecen efectos adversos del citostático (leucopenia, trombopenia, reacciones dermatológicas, fiebre, náuseas o vómitos).

Bibliografía. Ficha técnica de Levact. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72571/FT_72571.html (consultado el 5 de marzo de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2: CIPROFLOXACINO, FLUVOXAMINA

7 BENDAMUSTINA – TACROLIMUS

Descripción. La administración concomitante de bendamustina y ciclosporina o tacrolimus puede causar una excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación.

Recomendación. Si es necesaria esta asociación, deberá darse con precaución, monitorizando la posible aparición de toxicidad. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Levact. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72571/FT_72571.html (consultado el 5 de marzo de 2020).

8 BENDAMUSTINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. El tratamiento con bendamustina puede suprimir los mecanismos de defensa normales y el paciente puede ser más susceptible a pasar la enfermedad si se vacuna con microorganismo vivos atenuados.

Recomendación. Los pacientes no deben recibir vacunas con microorganismos vivos hasta por lo menos 3 meses después de la última quimioterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Levact. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72571/FT_72571.html (consultado el 5 de marzo de 2020).

9 BUSULFANO – FENITOINA

Descripción. La fenitoína puede disminuir las concentraciones plasmáticas del busulfano debido a un posible aumento de su metabolismo hepático.

Recomendación. Se aconseja sustituir fenitoína por diazepam u otro anticonvulsivante para prevenir las convulsiones en pacientes tratados con dosis elevadas de busulfano.

Bibliografía. Ficha técnica de Busulfano. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81189/FT_81189.html (consultado el 20 de septiembre de 2021).

10 BUSULFANO – FLUDARABINA

Descripción. El busulfano puede causar mielotoxicidad, toxicidad que puede sumarse a los efectos provocados por otros compuestos citotóxicos como la fludarabina.

Recomendación. Durante el uso concomitante de estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica. Además, el busulfano se debe administrar después de la fludarabina.

Bibliografía. Ficha técnica de Busulfano. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81189/FT_81189.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

11 BUSULFANO – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. Los IPARP pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocia con fármacos que también puedan causarla, como el busulfano.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

12 BUSULFANO – ITRACONAZOL

Descripción. Según estudios publicados, la administración de itraconazol a pacientes tratados con dosis elevadas de busulfano puede dar como resultado un menor aclaramiento y aumento de toxicidad.

Recomendación. Los fabricantes recomiendan vigilar en los pacientes la aparición de signos de toxicidad por busulfano cuando se asocie a antifúngicos azólicos, especialmente si es el itraconazol.

Observaciones. En un estudio en que se observó una disminución del aclaramiento de busulfano del 20 % cuando se asoció a itraconazol, los resultados con fluconazol fueron similares a los del placebo.

Bibliografía. Ficha técnica de Busulfano. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81189/FT_81189.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

13 BUSULFANO – MELFALAN

Descripción. El busulfano puede causar mielotoxicidad o toxicidad pulmonar, toxicidad que puede sumarse a los efectos provocados por otros compuestos citotóxicos como el melfalan.

Recomendación. Durante el uso concomitante de estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica. Además el melfalan se iniciará al menos 24 horas después del último bolo de busulfano.

Bibliografía. Ficha técnica de Busulfano. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81189/FT_81189.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

14 BUSULFANO – METRONIDAZOL

Descripción. El metronidazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas del busulfano y su toxicidad (enfermedad veno-oclusiva, cistitis hemorrágica, aumento de transaminasas y bilirrubina).

Recomendación. Evitar el uso concomitante de metronidazol y busulfano, pero si no es posible, vigilar estrechamente la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Se ha descrito el caso de un niño de 7 años que tras recibir metronidazol, 0,5 mg/Kg, después de una dosis de prueba de busulfano, al administrarle la primera dosis terapéutica, presentó una disminución de su eliminación del 46 %, y tras la segunda dosis terapéutica, el AUC del busulfano superó los valores recomendados, lo que obligó a suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Flagyl. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/47656/FT_47656.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Gulbis AM, Culotta KS, Jones RB, Andersson BS. Busulfan and Metronidazole: An Often Forgotten but Significant Drug Interaction. *Ann Pharmacother* 2011,45: e39.

15 BUSULFANO – PARACETAMOL

Descripción. El paracetamol disminuye el glutatión disponible en la sangre y los tejidos y por tanto puede disminuir el aclaramiento del busulfano si se da un tratamiento combinado.

Recomendación. Los fabricantes recomiendan tener precaución con la administración de paracetamol desde 72 horas antes y mientras dure el tratamiento con busulfano.

Bibliografía. Ficha técnica de Busulfano. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81189/FT_81189.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

16 BUSULFANO – RIFAMPICINA

Descripción. Se ha descrito un caso de disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de busulfano en una paciente tratada con rifampicina.

Recomendación. Monitorizar la eficacia del tratamiento con busulfano, pueden requerirse ajustes de dosis.

Bibliografía. Solari S, Bessmertny O, George D, Lee A, Cairo M, et al. Rifampicin can alter pharmacokinetics of busulfan in patients given bone marrow transplantation. *Therapeutic Drug Monitoring* 2005, 27: 254.

17 BUSULFANO – TIOTEPA

Descripción. La tiotepa puede causar mielotoxicidad o toxicidad pulmonar, toxicidad que puede sumarse a los efectos provocados por otros compuestos citotóxicos como el busulfano.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10622002/FT_10622002.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

18 CICLOFOSFAMIDA – ALOPURINOL

Descripción. El alopurinol puede aumentar la toxicidad de la ciclofosfamida, especialmente la depresión de la médula ósea.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos tóxicos, especialmente en pacientes con tratamiento crónico con alopurinol.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

19 CICLOFOSFAMIDA – AMIODARONA

Descripción. El efecto combinado de ciclofosfamida y amiodarona puede dar lugar a un aumento de la toxicidad pulmonar.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

20 CICLOFOSFAMIDA – ANFOTERICINA B

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con anfotericina puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

21 CICLOFOSFAMIDA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con anticoagulantes AVK puede potenciar el efecto y la toxicidad de estos anticoagulantes.

Recomendación. Controlar el INR, puede ser necesario reducir la dosis.

Observaciones. En algunos casos ha sido preciso reducir la dosis del anticoagulante a menos de la mitad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL. WARFARINA.

22 CICLOFOSFAMIDA – ANTIFÚNGICOS AZÓLICOS

Descripción. La administración de ciclofosfamida, sustrato de varios isoenzimas, con la mayoría de antifúngicos azólicos, excepto con el isavuconazol, puede reducir la activación de la ciclofosfamida y alterar la eficacia del tratamiento. Con fluconazol pueden aumentar los niveles séricos de bilirrubina y de creatinina. Con isavuconazol, inductor del CYP2B6, e inhibidor del CYP3A4, los efectos farmacológicos pueden variar.

Recomendación. Monitorizar la eficacia y aparición de efectos adversos. Puede ser necesario reducir la dosis del citostático.

Observaciones. Se ha notificado una mayor exposición a los metabolitos de ciclofosfamida en pacientes en tratamiento con itraconazol.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Diflucan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59672/FT_59672.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Cresemba. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151036002/FT_1151036002.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

ANTIFÚNGICOS AZÓLICOS: FLUCONAZOL, ISAVUCONAZOL, ITRACONAZOL, POSACONAZOL, VORICONAZOL.

23 CICLOFOSFAMIDA – ANTRACICLINAS

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con antraciclinas puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

24 CICLOFOSFAMIDA – APREPITANT

Descripción. La ciclofosfamida es un profármaco que requiere su transformación en metabolitos citotóxicos para ejercer su efecto terapéutico, por lo que su asociación con aprepitant, un inhibidor enzimático, puede retardar su activación y la efectividad del tratamiento.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ciclofosfamida alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

25 CICLOFOSFAMIDA – AZATIOPRINA

Descripción. El tratamiento con ciclofosfamida y azatioprina puede provocar hepatotoxicidad, con un aumento de las transaminasas hepáticas.

Recomendación. Monitorizar estrechamente la función hepática.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

26 CICLOFOSFAMIDA – BUPROPION

Descripción. La ciclofosfamida es un profármaco que requiere su transformación en metabolitos citotóxicos para ejercer su efecto terapéutico, por lo que su asociación con bupropion, un inhibidor enzimático, puede retardar su activación y la efectividad del tratamiento.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ciclofosfamida alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

27 CICLOFOSFAMIDA – BUSULFANO

Descripción. Las concentraciones plasmáticas de la ciclofosfamida pueden aumentar si se administra antes de las 24 horas siguientes a la administración del busulfano.

Recomendación. Para conseguir la máxima eficacia y la mínima toxicidad, administrar la ciclofosfamida transcurridas al menos 24 horas de la administración del busulfano. Cuando se planifique un régimen, se recomienda tener en cuenta esta interacción.

Observaciones. Los pacientes que reciben una dosis alta de ciclofosfamida menos de 24 horas después de recibir una dosis alta con busulfano pueden tener un aclaramiento menor y una prolongación de la semivida de ciclofosfamida, lo que podría provocar un incremento de la incidencia de enfermedad venooclusiva, toxicidad pulmonar, mielotoxicidad y mucositis.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

28 CICLOFOSFAMIDA – CICLOSPORINA

Descripción. Se han encontrado menores concentraciones plasmáticas de ciclosporina en pacientes que reciben una combinación de ciclofosfamida y de ciclosporina frente a los que solo reciben ciclosporina. La interacción puede dar lugar a un incremento de la incidencia de la Enfermedad de Injerto Contra Huésped (EICH).

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis, si es necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

29 CICLOFOSFAMIDA – CITARABINA

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con citarabina, en el mismo día, puede incrementar la cardiotoxicidad, teniendo en cuenta la propia de cada uno por separado.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de las dosis y monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. Se han descrito casos de cardiomiopatía con muerte subsiguiente tras tratamiento experimental con dosis altas de citarabina en combinación con ciclofosfamida cuando se usa en la preparación para el trasplante de médula ósea. Esto podría depender de la pauta posológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

30 CICLOFOSFAMIDA – DIURÉTICOS TIAZIDAS

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con diuréticos tiazidas puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

DIURÉTICOS TIAZIDAS: ALTIZIDA, BENDROFLUMETIAZIDA, CLORTALIDONA, HIDROCLOROTIAZIDA, INDAPAMIDA, TECLOTIAZIDA, XIPAMIDA.

31 CICLOFOSFAMIDA – ETANERCEPT

Descripción. En los pacientes con granulomatosis de Wegener, la adición de etanercept al tratamiento estándar, incluyendo ciclofosfamida, se asoció con una mayor incidencia de tumores malignos sólidos no cutáneos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

32 CICLOFOSFAMIDA – FLUDARABINA

Descripción. La asociación de dosis bajas de fludarabina y ciclofosfamida puede ser efectiva en pacientes con nefritis proliferativa lúpica pero, en un ensayo clínico realizado, se ha relacionado con importantes efectos adversos, especialmente supresión de la médula ósea, que ha obligado a suspender el tratamiento. También se ha descrito síndrome linfoproliferativo asociado a virus de Epstein-Barr tras la administración concomitante de ambos fármacos.

Recomendación. Vigilar de forma rigurosa la posible toxicidad.

Observaciones. El ensayo clínico se realizó en 13 pacientes que recibieron ciclofosfamida 500 mg/m² por vía oral el día 1 y fludarabina 30 mg/m² por vía subcutánea, los días 1-3 de cada ciclo mensual, hasta un máximo de 6 ciclos. El estudio finalizó antes de lo previsto debido al aumento de la incidencia de toxicidad.

Bibliografía. Illei GG, Yarboro CH, Kuroiwa T, Schlimgen R, Austin HA, Tisdale JF, Chitkara P, Fleisher T, Klippel JH, Balow JE, Boumpas DT. Long-term effects of combination treatment with fludarabine and low-dose pulse cyclophosphamide in patients with lupus nephritis. *Rheumatology* 2007, 46: 952-6.

33 CICLOFOSFAMIDA – FOSAPREPITANT

Descripción. La ciclofosfamida es un profármaco que requiere su transformación en metabolitos citotóxicos para ejercer su efecto terapéutico, por lo que su asociación con aprepitant, un inhibidor enzimático, puede retardar su activación y la efectividad del tratamiento.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ciclofosfamida alerta de este riesgo.

Observaciones. El fosaprepitant, tras su administración endovenosa, se convierte rápidamente en aprepitant.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

34 CICLOFOSFAMIDA – IECA

Descripción. El uso combinado o secuencial de ciclofosfamida y otros agentes con toxicidad similar puede aumentar el riesgo de toxicidad. En el caso de ciclofosfamida e IECA, si se asocian, puede aumentar el riesgo de leucopenia.

Recomendación. A pesar de que esta interacción es poco frecuente, se recomienda monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

35 CICLOFOSFAMIDA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de ciclofosfamida, sustrato de varios isoenzimas con inductores potentes del CYP3A4, puede aumentar la concentración de los metabolitos citotóxicos, con mayor incidencia de neutropenia, mucositis e infecciones.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, evaluar la posible toxicidad.

Observaciones. La administración de fenitoína puede reducir las concentraciones plasmáticas de la ciclofosfamida hasta un 67 %, pero aumentando las de su metabolito activo, la 4-hidroxiciclofosfamida, hasta un 51 %, con el consiguiente riesgo de aparición de toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

36 CICLOFOSFAMIDA – INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Descripción. La administración de ciclofosfamida, sustrato de varios isoenzimas con IP, puede aumentar la concentración de los metabolitos citotóxicos, con mayor incidencia de neutropenia, mucositis e infecciones.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario modificar el tratamiento.

Observaciones. El uso de regímenes basados en los IP se asoció con una mayor incidencia de infecciones y neutropenia en los pacientes que recibieron ciclofosfamida, doxorubicina y etopósido (CDE) que con el uso de un régimen basado en inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos (NNRTI).

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

INHIBIDORES DE LA PROTEASA: ATAZANAVIR, DARUNAVIR, FOSAMPRENAVIR, LOPINAVIR, RITONAVIR, TIPRANAVIR.

37 CICLOFOSFAMIDA – METRONIDAZOL

Descripción. Se ha comunicado encefalopatía aguda en un paciente que recibía ciclofosfamida y metronidazol, aunque la asociación causal no está clara.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente por si aparece la toxicidad descrita.

Observaciones. En un estudio en animales, la combinación de ciclofosfamida con metronidazol se asoció con un aumento de la toxicidad de la ciclofosfamida.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

38 CICLOFOSFAMIDA – NATALIZUMAB

Descripción. Los pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas, los que hayan estado en tratamiento con inmunodepresores, o los que presenten inmunosupresión por tratamientos previos, como con ciclofosfamida, no deben recibir natalizumab.

Recomendación. El laboratorio fabricante del natalizumab contraindica esta asociación, si hay riesgo de inmunosupresión. Debe confirmarse que los pacientes no presentan inmunodepresión antes de iniciar el tratamiento con natalizumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Tysabri. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06346001/FT_06346001.pdf (consultado el 1 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

39 CICLOFOSFAMIDA – PACLITAXEL

Descripción. Se ha notificado un incremento de la hematotoxicidad cuando la ciclofosfamida se administra tras una perfusión de paclitaxel.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

40 CICLOFOSFAMIDA – PENTOSTATINA

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con pentostatina puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

41 CICLOFOSFAMIDA – QUINOLONAS

Descripción. Los antibióticos del grupo de las quinolonas administrados antes del tratamiento con ciclofosfamida, sobre todo en administración previa a un trasplante de médula ósea, pueden reducir la eficacia del citostático y provocar una recaída en la enfermedad subyacente.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar la eficacia terapéutica del citostático, pueden requerirse ajustes de dosis

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

QUINOLONAS: CIPROFLOXACINO, LEVOFLOXACINO, MOXIFLOXACINO, NORFLOXACINO, OFLOXACINO.

42 CICLOFOSFAMIDA – SUXAMETONIO

Descripción. La ciclofosfamida inhibe de forma irreversible la actividad de la pseudocolinesterasa sérica, lo que reduce el metabolismo del suxametonio, aumentando sus efectos y la duración de los mismos.

Recomendación. Se recomienda utilizar otro bloqueante neuromuscular, pero si se decide mantener esta asociación, comprobar los niveles de pseudocolinesterasa en plasma, puede ser necesario reducir la dosis de suxametonio

Observaciones. La disminución de la pseudocolinesterasa en plasma puede durar varios días o semanas

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

43 CICLOFOSFAMIDA – TIOTEPA

Descripción. La ciclofosfamida es un profármaco que requiere su transformación en metabolitos citotóxicos para ejercer su efecto terapéutico. Se ha informado de una fuerte inhibición de la bioactivación de ciclofosfamida por tiotepa en regímenes quimioterápicos con dosis altas, cuando la tiotepa fue administrada con una hora de antelación.

Recomendación. Tiotepa debe administrarse una vez acabada la administración de la ciclofosfamida. Monitorizar la eficacia y aparición de efectos adversos, como por ejemplo, toxicidad pulmonar o mielosupresión. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. La secuenciación y programación de administración de estos dos agentes puede ser de una importancia crítica.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10622002/FT_10622002.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

44 CICLOFOSFAMIDA – TRASTUZUMAB

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con trastuzumab puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

45 CICLOFOSFAMIDA – VACUNAS

Descripción. Puesto que la ciclofosfamida tiene efectos inmunodepresores, es de esperar que el paciente muestre una respuesta disminuida a cualquier vacuna; la vacunación con virus vivos puede asociarse a una infección inducida por la vacuna.

Recomendación. Administrar con precaución. Monitorizar al paciente.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021)

46 CICLOFOSFAMIDA – ZIDOVUDINA

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con zidovudina puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

47 DACARBAZINA – ALDESLEUKINA

Descripción. Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo eritema, prurito e hipotensión, en pacientes que han recibido tratamientos combinados de dacarbazina y altas dosis de aldesleukina. Estas reacciones se produjeron a las pocas horas de la administración de la quimioterapia, y en algunos casos se requirió de intervención médica. El uso combinado de aldesleukina con cisplatino, vinblastina y dacarbazina puede causar síndrome de lisis del tumor fatal.

Recomendación. No está recomendada la administración simultánea de las sustancias mencionadas; si no es posible, controlar la aparición de signos de hipersensibilidad y la posible toxicidad. Puede ser necesario modificar el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 21 de junio de 2022),

48 DACARBAZINA – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. Los IPARP pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocia con fármacos que también puedan causarla, como la dacarbazina.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022)

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

49 IFOSFAMIDA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4 pueden aumentar la formación del metabolito neurotóxico / nefrotóxico de la ifosfamida, el cloroacetaldehído.

Recomendación. Controlar la efectividad y posible aparición de efectos tóxicos debidos a los metabolitos de la ifosfamida, principalmente encefalopatía. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. La importancia clínica de estos hallazgos no está del todo establecida.

Bibliografía. Ficha técnica de IFEX. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/019763s017lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2021).

Información técnica de Tronoxal. <http://pfarmals.portalfarma.com/default.asp> (consultado el 9 de octubre de 2007).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

50 IFOSFAMIDA – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores moderados del CYP3A4 podrían disminuir el metabolismo de la ifosfamida, reduciendo potencialmente sus efectos terapéuticos y alterando el riesgo de toxicidad, como nefrotoxicidad o neurotoxicidad.

Recomendación. Controlar la efectividad y posible aparición de efectos tóxicos debidos a los metabolitos de la ifosfamida, principalmente encefalopatía. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. Se han descrito varios casos de neurotoxicidad, con alucinaciones visuales y acústicas, somnolencia y vértigo, tras la asociación de ifosfamida y aprepitant. La encefalopatía coincidió con un aumento de las concentraciones plasmáticas del metabolito citotóxico. En uno de los casos descritos, una hora después de administrar el aprepitant se administró la ifosfamida, y a las dos horas apareció el cuadro de encefalopatía, que revirtió 6 horas después. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede reducir la efectividad o aumentar la toxicidad de estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de IFEX. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/019763s017lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2021)

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021)

Jarkowski III A. Possible contribution of aprepitant to ifosfamide-induced neurotoxicity. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2008, 65: 2229-31.

Durand J-P, Gourmel B, Mir O, Goldwasser F. Antiemetic neurokinin-1 antagonist aprepitant and ifosfamide-induced encephalopathy. *Annals of Oncology* 2007, 18: 808-9.

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

51 IFOSFAMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden disminuir el metabolismo de la ifosfamida, reduciendo potencialmente sus efectos terapéuticos y alterando el riesgo de toxicidad, como nefrotoxicidad o neurotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, vigilar la posible toxicidad. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. La importancia clínica de estos hallazgos no está del todo establecida. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A. Según estudios in vitro, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022)

Ficha técnica de IFEX. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/019763s017lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2021)

Información técnica de Tronoxal. <http://pfarmals.portalfarma.com/default.asp> (consultado el 9 de octubre de 2007).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

52 IFOSFAMIDA – TIOTEPA

Descripción. La tiotepa es un inhibidor débil del CYP2B6, y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de sustratos de esta isoenzima, como la ifosfamida.

Recomendación. Durante el uso concomitante de ifosfamida y tiotepa, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

53 MELFALAN – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de fármacos nefrotóxicos, como la ciclosporina y el melfalan, aumenta el riesgo de toxicidad renal

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda monitorizar estrechamente la función renal, puede ser necesario reducir las dosis o suspender uno de los dos fármacos

Bibliografía. Ficha técnica de Sandimmun. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60320/FT_60320.html (consultado el 10 de enero de 2022)

54 TEMOZOLOMIDA – VALPROATO SÓDICO

Descripción. En base a un análisis de farmacocinética poblacional realizado en ensayos en fase II, se asoció la administración concomitante de ácido valproico con una disminución del aclaramiento de la temozolomida.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos de temozolamida, sobre todo la mielosupresión. Valorar la sustitución del ácido valproico por otro anticonvulsivante.

Bibliografía. Ficha técnica de Temodal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/98096015/FT_98096015.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

55 TIOTEPA – BUPROPION

Descripción. La tiotepa es un inhibidor débil del CYP2B6, y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de sustratos de esta isoenzima, como el bupropion.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

56 TIOTEPA – FLUDARABINA

Descripción. La tiotepa puede causar una toxicidad pulmonar que se suma a los efectos provocados por otros compuestos citotóxicos como busulfano, fludarabina o ciclofosfamida.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

57 TIOTEPA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La tiotepa se metaboliza a través del CYP2B6 y del CYP3A4, por lo que la administración conjunta de inductores potentes del CYP3A4, puede reducir las concentraciones plasmáticas de tiotepa y aumentar las del metabolito activo TEPA.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo. No se conocen inductores potentes del CYP2B6.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

58 TIOTEPA – INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

Descripción. El uso concomitante de tiotepa y otros inmunosupresores, como la ciclosporina o el tacrolimus, puede potenciar el riesgo de inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA: CICLOSPORINA, TACROLIMUS.

59 TIOTEPA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La tiotepa se metaboliza a través del CYP2B6 y del CYP3A4, por lo que la administración conjunta de inhibidores potentes del CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tiotepa y reducir las del metabolito activo TEPA.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo. El único inhibidor potente del CYP2B6 es la ticlopidina. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022)

Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021)

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

60 TIOTEPA – MELFALAN

Descripción. El uso concomitante de tiotepa y otros mielodepresores o mielotóxicos, como melfalan, puede potenciar el riesgo de reacciones adversas hematológicas por solapamiento de los perfiles de toxicidad de estos medicamentos.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, ante el riesgo de toxicidad, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

61 TIOTEPA – SUXAMETONIO

Descripción. La tiotepa inhibe la pseudocolinesterasa plasmática entre un 35 % y un 70 %, por lo que la acción del suxametonio puede prolongarse de 5 a 15 minutos.

Recomendación. Si se asocian estos fármacos debe tenerse en cuenta este efecto.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

62 TIOTEPA – TICLOPIDINA

Descripción. La tiotepa se metaboliza a través del CYP2B6 y del CYP3A4, por lo que la administración conjunta con ticlopidina, potente inhibidor del CYP2B6, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tiotepa y reducir las del metabolito activo TEPA.

Recomendación. Durante el uso concomitante de tiotepa y estos medicamentos, los pacientes deben someterse a una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

63 TIOTEPA – VACUNAS VIVAS

Descripción. No debe administrarse vacunas con microorganismos vivos atenuados a los pacientes que estén recibiendo un fármaco quimioterápico inmunosupresor como el tiotepa.

Recomendación. Deben dejarse trascurrir por lo menos 3 meses entre la interrupción del tratamiento y la vacunación.

Observaciones. En la ficha técnica de tiotepa se alerta del riesgo de enfermedad generalizada, mortal, inducida por la vacuna contra la fiebre amarilla.

Bibliografía. Ficha técnica de Tepadina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/10622002/FT_10622002.pdf (consultado el 15 de abril de 2021).

64 ALCALOIDES DE LA VINCA – ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Descripción. Se ha descrito estreñimiento severo en pacientes tratados con alcaloides de la vinca, por lo que este efecto puede potenciarse si se administra con otros fármacos que también lo causen, como los opiáceos.

Recomendación. Se deberán tomar medidas dietéticas especiales, como la hidratación oral y la administración de laxantes de forma profiláctica. El laboratorio fabricante de la vinflunina recomienda polietilenglicol desde el día 1 al 7 del ciclo de tratamiento, por la mañana antes del desayuno.

Observaciones. En el caso de vinflunina con estreñimiento de grado 2 de más de 5 días de duración y de grado 3 o superior de cualquier duración, debe ajustarse la dosis de vinflunina. Si persiste, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos. En el caso de vincristina, cuando se utilizan dosis únicas semanales, el estreñimiento suele ser de corta duración (menos de 7 días), pero la gravedad puede aumentar cuando se administra la cantidad calculada de vincristina, en dosis fraccionadas.

Bibliografía. Ficha técnica de Vincristina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62378/FT_62378.html (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Vinblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/37275/FT_37275.html (consultado el 21 de junio de 2021).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS: BUPRENORFINA, CODEINA, FENTANILO, HIDROMORFONA, METADONA, MORFINA, OXICODONA, PETIDINA.

65 ALCALOIDES DE LA VINCA – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

66 ALCALOIDES DE LA VINCA – DEXRAZOXANO

Descripción. El dexrazoxano puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia y un mayor riesgo de tromboembolismo.

Recomendación. Laboratorios fabricantes de citotóxicos y del dexrazoxano alertan de este riesgo y recomienda realizar un control exhaustivo de las variables hematológicas durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

Observaciones. Dexrazoxano se utiliza en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Cardioxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67673/FT_67673.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Savene. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06350001/FT_06350001.html (consultado el 15 de marzo de 2022).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

67 ALCALOIDES DE LA VINCA – ESTIMULANTES DE COLONIAS

Descripción. Los factores estimulantes de colonias pueden estimular el crecimiento de líneas de células mieloides, disminuyendo el efecto de los fármacos citotóxicos

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de factores estimulantes de colonias recomiendan evitar su uso hasta 24 horas después de la quimioterapia. En el caso de lenogastim, también en las 24 horas previas a la quimioterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Granocyte. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60672/FT_60672.html (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Neulasta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/02227004/FT_02227004.pdf (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Neupogen. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59102/FT_59102.html (consultado el 21 de junio de 2021).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOURELBINA.
ESTIMULANTES DE COLONIAS: FILGRASTIM, LENOGRASTIM, LIPEGFILGRASTIM, PEGFILGRASTIM.

68 ALCALOIDES DE LA VINCA – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La absorción de la digoxina y de la metildigoxina, administradas por vía oral, se ve disminuida cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, debido a la citotoxicidad a nivel gastrointestinal.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica de los cardiotónicos, especialmente al iniciar y al finalizar el tratamiento quimioterápico.

Observaciones. La absorción oral de digoxina suele disminuir un 50 % en las 24-48 horas, después de iniciar la quimioterapia, y suele normalizarse a la semana de finalizar ésta.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34566/FT_34566.html (consultado el 10 de marzo de 2021)

Ficha técnica de Lanirapid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50560/FT_50560.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

69 ALCALOIDES DE LA VINCA – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores moderados del CYP3A4, con los alcaloides de la vinca, sustratos de esta isoenzima, y en menor grado de la glicoproteína P, puede reducir la exposición a estos citostáticos y a algunos de sus metabolitos, y pérdida de efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de estos alcaloides recomiendan precaución y una monitorización cuidadosa; podría ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021)

Ficha técnica de Vinblastina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/37275/FT_37275.pdf (consultado el 10 de mayo de 2018)

Ficha técnica de Javlor. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/09550001/FT_09550001.pdf (consultado el 20 de abril de 2018)

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

70 ALCALOIDES DE LA VINCA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4, con los alcaloides de la vinca, sustratos de esta isoenzima, y en menor grado de la glicoproteína P, puede reducir la exposición a estos citotáticos y a algunos de sus metabolitos, y pérdida de efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de estos alcaloides recomiendan evitar su administración con inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. También se ha descrito disminución de las concentraciones plasmáticas y del efecto antiepiléptico de la carbamazepina y de la fenitoina cuando se administró con diferentes regímenes de quimioterapia, debido en parte a la citotoxicidad a nivel gastrointestinal.

Bibliografía. Ficha técnica de Vinblastina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/37275/FT_37275.pdf (consultado el 10 de mayo de 2018).

Ficha técnica de Javlor. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/09550001/FT_09550001.pdf (consultado el 20 de abril de 2018).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

71 ALCALOIDES DE LA VINCA – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. Los IPARP pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocia con fármacos que también puedan causarla, como los alcaloides de la vinca.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

72 ALCALOIDES DE LA VINCA – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores moderados del CYP3A4 con los alcaloides de la vinca, sustratos de este isoenzima, y en menor grado de la glicoproteína P, puede producir aumentos a la exposición a estos citostáticos y a algunos de sus metabolitos, y el riesgo de toxicidad, como por ejemplo, reacciones adversas hematológicas o neuropatía periférica.

Recomendación. Administrar con precaución y realizar un seguimiento cuidadoso, puede ser necesario reducir la dosis del alcaloide mientras dure esta asociación. El aumento a la exposición a vinflunina y a su metabolito, el 4-O-deacetil vinflunina, puede aumentar la prolongación del segmento QT y el riesgo de cardiotoxicidad. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171221001/FT_1171221001.html (consultado el 6 de junio de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021)

Ficha técnica de Vinblastina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/37275/FT_37275.pdf (consultado el 10 de mayo de 2018)

Ficha técnica de Javlor. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/09550001/FT_09550001.pdf (consultado el 20 de abril de 2018)

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

73 ALCALOIDES DE LA VINCA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del CYP3A4 con los alcaloides de la vinca, sustratos de este isoenzima, y en menor grado de la glicoproteína P, puede producir aumentos a la exposición a estos citostáticos y a algunos de sus metabolitos, y el riesgo de toxicidad, como por ejemplo, reacciones adversas hematológicas o neuropatía periférica.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta. Valorar la sustitución por otras alternativas terapéuticas, si no, monitorizar al paciente, vigilando por si aparece toxicidad. El aumento a la exposición a vinflunina y a su metabolito, el 4-O-deacetil vinflunina, puede aumentar la prolongación del segmento QT y el riesgo de cardiotoxicidad.

Observaciones. Se ha descrito constipación, aplasia febril, parestesias, taquicardia, insuficiencia renal, septicemia y aumento de la pancitopenia en un paciente durante el tratamiento concomitante de lopinavir/ritonavir con vinblastina, y neuropatía en tres pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral, que incluía ritonavir, y vinblastina. Los autores atribuyeron esta interacción a la inhibición del isoenzima CYP3A4 por parte del ritonavir y al aumento de la toxicidad de la vinblastina. Un estudio reciente detecta altos niveles de neutropenia en pacientes tratados con vinblastina y ritonavir, utilizado como potenciador farmacocinético. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Vinblastina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/37275/FT_37275.pdf (consultado el 10 de mayo de 2018).

Ficha técnica de Javlor. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/09550001/FT_09550001.pdf (consultado el 20 de abril de 2018).

Ficha técnica de Norvir. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000127/WC500028728.pdf (consultado el 11 de febrero de 2013).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 20 de mayo de 2016).

Cingolani A, Torti L, Pinnetti C, de Gaetano Donati K, Murri R, Tacconelli E, Larocca LM, Teofili L. Detrimental clinical interaction between ritonavir-boosted protease inhibitors and vinblastin in HIV-infected patients with Hodgkin lymphoma. 10th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection: 7 Nov 2010. Disponible en: <http://www.hiv10.com>

Cheung MC, Hicks LK, Leitch HA. Excessive neurotoxicity with ABVD when combined with protease inhibitor-based antiretroviral therapy in the treatment of AIDS-related Hodgkin lymphoma. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia* 2010, 10: E22-5.

Kotb R, Vincent I, Dulioust A, Peretti D, Taburet A-M, Delfraissy J-F, Goujard C. Life-threatening interaction between antiretroviral therapy and vinblastine in HIV-associated multicentric Castleman's disease. *European Journal of Haematology* 2006, 76: 269-71.

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

74 ALCALOIDES DE LA VINCA – MITOMICINA

Descripción. Se ha descrito un aumento de las enfermedades pulmonares en pacientes tratados con alcaloides de la vinca y mitomicina (broncoespasmo grave, edema pulmonar, infiltrado intersticial, derrame pleural o insuficiencia respiratoria aguda mortal).

Recomendación. Se recomienda un control cuidadoso de los pacientes tratados con esta asociación, puesto que estos efectos adversos son impredecibles.

Bibliografía. Ficha técnica de Mytomicin C. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57084/FT_57084.html (consultado el 11 de febrero de 2020).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

75 ALCALOIDES DE LA VINCA – PALBOCICLIB

Descripción. El palbociclib es un inhibidor débil del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los alcaloides de la vinca, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a los alcaloides de la vinca.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2018).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

76 ALCALOIDES DE LA VINCA – PONATINIB

Descripción. Los alcaloides de la vinca pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocia con fármacos que también puedan causarla, como el ponatinib.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, realizar recuentos frecuentes de la función hematológica, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

77 AZACITIDINA – ETOPOSIDO

Descripción. En pacientes tratados con azacitidina por vía intravenosa en combinación con etoposido, se ha descrito acidosis tubular renal, con una disminución del bicarbonato sérico a < 20 mmol/l, asociada a orina alcalina e hipopotasemia (potasio sérico < 3 mmol/l).

Recomendación. Si se producen disminuciones inexplicadas del bicarbonato sérico (< 20 mmol/l) o aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre, la dosis se debe disminuir o la administración se debe retrasar. Se debe informar a los pacientes que notifiquen inmediatamente la oliguria y la anuria al médico.

Bibliografía. Ficha técnica de Azacitidina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85133/FT_85133.html (consultado el 28 de noviembre de 2022).

78 ALCALOIDES DE LA VINCA – TALIDOMIDA

Descripción. Los medicamentos conocidos por su relación con la neuropatía periférica, como por ejemplo los alcaloides de la vinca deben usarse con precaución en los pacientes tratados con talidomida.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. A pesar de que talidomida no está todavía comercializado en España, la hemos incluido debido a su utilización en hematología.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA. VINFLUNINA, VINOELBINA.

79 VINBLASTINA – CISPLATINO

Descripción. La administración conjunta de vinblastina y cisplatino puede provocar aumento de la neurotoxicidad de cisplatino, así como mayores concentraciones plasmáticas de vinblastina.

Recomendación. Aumentar la monitorización de neurotoxicidad y toxicidad por vinblastina (estreñimiento y otros), si se utiliza esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Vinblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/37275/FT_37275.html (consultado el 29 de agosto de 2022)

80 VINCRISTINA – BROMELAINA

Descripción. La bromelaina puede potenciar el efecto de la vincristina.

Recomendación. Monitorizar, por si aparece un aumento de la toxicidad del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf
(consultado el 15 de septiembre de 2018)

81 VINCRISTINA – PEGASPARGASA

Descripción. El tratamiento inmediatamente anterior o simultáneo de pegaspargasa con vincristina puede aumentar la toxicidad de la pegaspargasa y el riesgo de que aparezcan reacciones anafilácticas y también la neurotoxicidad por la vincristina

Recomendación. Administrar la vincristina al menos 12 horas antes que la administración de pegaspargasa con objeto de disminuir la toxicidad

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021)

82 VINFLUNINA – DOXORUBICINA (LIPOSOMAL)

Descripción. Se ha observado una interacción farmacocinética entre vinflunina y doxorubicina liposomal, que produjo un aumento aparente del 15-30 % en la exposición a vinflunina y una disminución aparente de 2 a 3 veces en el AUC de doxorubicina.

Recomendación. Se recomienda una especial precaución cuando se emplee esta asociación.

Observaciones. De acuerdo con un estudio *in vitro*, estos cambios podrían estar relacionados con la adsorción de vinflunina en los liposomas y con una distribución sanguínea modificada de ambos compuestos.

Bibliografía. Ficha técnica de Javlor. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/09550001/FT_09550001.pdf (consultado el 20 de abril de 2022).

83 VINORELBINA – CISPLATINO

Descripción. La administración conjunta de vinorelbina y cisplatino, en ensayos clínicos, ha mostrado que la incidencia de granulocitopenia de esta combinación fue superior a la observada con vinorelbina sola, por una posible potenciación de los efectos adversos mielosupresores.

Recomendación. Aumentar la monitorización de la granulocitopenia cuando se use esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Navelbine. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65979/FT_65979.html (consultado el 29 de agosto de 2017).

84 VINORELBINA – GEFITINIB

Descripción. La administración conjunta de gefitinib y vinorelbina, en ensayos clínicos, ha mostrado que gefitinib puede potenciar el efecto neutropénico de vinorelbina.

Recomendación. Monitorizar el recuento neutrófilo de los pacientes que tomen esta combinación de antineoplásicos.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2022).

85 CERITINIB – ABIRATERONA

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente de CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles al isoenzima o que tienen un estrecho margen terapéutico, como la abiraterona, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se debe considerar una reducción de la dosis de los medicamentos sustratos del isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

86 CERITINIB – ALFA-BETA BLOQUEANTES

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo los alfa-beta bloqueantes adrenérgicos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

ALFA-BETA BLOQUEANTES: CARVEDILOL, LABETALOL

87 CERITINIB – ALFENTANILO

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este iso-enzima, como el alfentanilo, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

88 CERITINIB – ALFUZOSINA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la alfuzosina, puede aumentar la exposición a este fármaco, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018)

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718

89 CERITINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente de CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles al isoenzima o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el alprazolam, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam (somnia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria)

Bibliografía. Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018)

90 CERITINIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor del CYP2C9, con sustratos de este isoenzima, como los anticoagulantes AVK, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos del CYP2C9 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, controlar el INR.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL. WARFARINA.

91 CERITINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. La solubilidad del ceritinib puede reducirse al aumentar el pH, por lo que si se administra con antiácidos puede reducirse su biodisponibilidad y el efecto terapéutico.

Recomendación. No existen datos del uso concomitante de ceritinib con antiácidos, sin embargo, el riesgo de una disminución clínicamente significativa en la biodisponibilidad de ceritinib es, posiblemente, menor si éstos se administran 2 horas antes ó 2 horas después de la dosis de ceritinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

92 CERITINIB – ANTIARRÍTMICOS, CLASE III

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la amiodarona o la dronedarona. Estos fármacos también pueden prolongar el segmento QT, que puede provocar arritmias severas, *torsade de pointes* y parada cardíaca. Además, son sustratos e inhibidores del CYP3A4, y ceritinib es sustrato de la glicoproteína P, que puede ser inhibida por los antiarrítmicos, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo. Si no fuese posible, realizar ECG de control, ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa, y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018)

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

ANTIARRÍTMICOS CLASE III: AMIODARONA, DRONEDARONA.

93 CERITINIB – ANTIDIABÉTICOS

Descripción. El ceritinib puede causar hiperglucemia que puede ser clínicamente sintomática, por lo que si se administra en pacientes diabéticos pueden aumentar los requerimientos de los antidiabéticos.

Recomendación. Esta asociación, que puede ser necesaria, puede causar hiperglucemia severa si no se ajustan las dosis de los antidiabéticos. Controlar frecuentemente la glucemia.

Observaciones. El riesgo de hiperglucemia es superior en pacientes con diabetes mellitus y/o uso concomitante de corticosteroides.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

ANTIDIABÉTICOS: ACARBOSA, ALOGLIPTINA, CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, DULAGLUTIDA, EMPAGLIFLOZINA, ERTUGLIFLOZINA, EXENATIDA, GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA, INSULINAS, LINAGLIPTINA, LIRAGLUTIDA, LIXISENATIDA, METFORMINA, PIOGLITAZONA, REPAGLINIDA, SAXAGLIPTINA, SEMAGLUTIDA, SITAGLIPTINA, VILDAGLIPTINA.

94 CERITINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La solubilidad del ceritinib puede reducirse al aumentar el pH, por lo que si se administra con antihistamínicos H2 puede reducirse su biodisponibilidad y el efecto terapéutico.

Recomendación. No existen datos con el uso concomitante de ceritinib con antihistamínicos H2. Sin embargo, el riesgo de una disminución clínicamente significativa de la biodisponibilidad de ceritinib es, posiblemente, menor si éstos se administran 10 horas antes ó 2 horas después de la dosis de ceritinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

95 CERITINIB – APIXABAN

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el apixaban, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar por si aparece sangrado. Puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022)

Ficha técnica Eliquis https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/111691014/FT_111691014.html (consultado el 12 de marzo de 2022).

96 CERITINIB – APREPITANT

Descripción. El ceritinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas del aprepitant por inhibición del isoenzima CYP3A4 y el riesgo de aparición de efectos adversos (hipo, astenia, estreñimiento, cansancio, anorexia y cefaleas).

Recomendación. El laboratorio fabricante de aprepitant aconseja vigilancia clínica.

Observaciones. Ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, incrementó la semivida terminal de aprepitant oral alrededor de 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022)

Ficha técnica de Emend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/03262006/FT_03262006.html (consultado el 10 de enero de 2022)

97 CERITINIB – ARIPIPRAZOL

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4, del que el aripiprazol es sustrato, por lo que puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, realizar ECG de control, ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa, y vigilar la posible toxicidad

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Aripiprazol https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79316/79316_ft.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718

98 CERITINIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rhabdomiólisis.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022)

Clinica Mayo. <https://mayocl.in/3MdQh4D> (consultado el 17 de abril de 2021)

99 CERITINIB – ATORVASTATINA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la atorvastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, como miopatía y rabdomiólisis.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de los medicamentos administrados de forma conjunta que son sustratos de CYP3A4 con estrecho margen terapéutico.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999.001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

100 CERITINIB – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como los beta-bloqueantes adrenérgicos, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

101 CERITINIB – BICTEGRAVIR

Descripción. El bictegravir es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con ceritinib, inhibidor potente del isoenzima, puede aumentar la exposición al antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad.

Observaciones. Bictegravir, se comercializa asociado a emtricitavina y tenofovir alafenamida.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Biktarvy. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181289001/FT_1181289001.pdf (consultado el 3 de octubre de 2019).

102 CERITINIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como diltiazem y verapamilo, puede producir una bradicardia excesiva. Además, estos fármacos son sustratos del CYP3A4, y el ceritinib es un inhibidor potente de esta isoenzima.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS: DILTIAZEM, VERAPAMILO.

103 CERITINIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, DIHIDROPIRIDINAS

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como los BCC, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, vigilar la posible toxicidad, controlar la tensión arterial y la frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, DIHIDROPIRIDINAS: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO.

104 CERITINIB – BOSENTAN

Descripción. El ceritinib inhibe el CYP3A4 y el bosentan lo induce, y ambos son sustratos de este isoenzima, por lo que si se asocian, puede aumentar el riesgo de toxicidad del bosentan, como por ejemplo la toxicidad hepática, así como reducirse la eficacia del antineoplásico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, vigilar los efectos terapéuticos y tóxicos.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

105 CERITINIB – BUDESONIDA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la budesonida, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. A pesar de que la absorción oral de la budesonida es baja, se recomienda vigilar la aparición de toxicidad, especialmente con dosis elevadas o en tratamientos prolongados.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

106 CERITINIB – BUPRENORFINA

Descripción. La asociación de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la buprenorfina, puede aumentar la exposición al opiáceo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Monitorizar al paciente, vigilando por si aparece depresión respiratoria o sedación excesiva; puede ser necesario reducir la dosis de la buprenorfina, especialmente si se administra por vía oral.

Observaciones. En un estudio comparado con placebo, el voriconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, aumentó el AUC y la Cmax de la buprenorfina, administrada por vía oral, 4,3 y 3,9 veces respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Buprenorfina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/80596/FT_80596.html.pdf (consultado el 8 de junio de 2018).

107 CERITINIB – CANNABINOIDES

Descripción. La asociación de los cannabinoides delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, puede aumentar la C_{max} y el AUC del THC y de su metabolito principal así como del CBD y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. La asociación de los cannabinoides THC y CBD, con ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, produjo un aumento de la C_{max} y del AUC del THC de 1,2 y 1,8 veces, de su metabolito principal de 3,0 y 3,6 veces, y del CBD 2,0 y 2,0 veces, respectivamente, aunque estos aumentos fueron sustancialmente inferiores a la variabilidad interindividual.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Sativex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72544/FT_72544.html (consultado el 10 de mayo de 2018).

108 CERITINIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total, suma de cariprazina y sus metabolitos activos, desmetilcariprazina (DCAR) y didesmetilcariprazina (DDCAR), durante una administración concomitante a corto plazo, 4 días, pero debido a la larga semivida de los metabolitos activos, este aumento puede ser mayor.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

109 CERITINIB – CELECOXIB

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor moderado del CYP2C9, con sustratos de esta isoenzima, como el celecoxib, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, realizar profilaxis y vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

110 CERITINIB – CICLOSPORINA

Descripción. La administración de inhibidores potentes de la glicoproteína P, como la ciclosporina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del ceritinib, sustrato del transportador, y el riesgo de toxicidad. Además, el ceritinib inhibe el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición al inmunosupresor y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar los niveles plasmáticos del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

111 CERITINIB – CILOSTAZOL

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 y el cilostazol es sustrato del isoenzima, por lo que si se asocian puede aumentar la exposición al antiagregante y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es necesaria esta asociación, se recomienda reducir la dosis de cilostazol a 50 mg 2 veces al día, y ajustar posteriormente según efectividad clínica y tolerancia del paciente. Si se suspende el citostático, deberán ajustarse de nuevo las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

112 CERITINIB – CINACALCET

Descripción. El cinacalcet se metaboliza en parte por el CYP3A4, por lo que la administración concomitante con inhibidores potentes del isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar de forma significativa las concentraciones plasmáticas del cinacalcet y el riesgo de aparición de efectos adversos.

Recomendación. El laboratorio fabricante de cinacalcet recomienda ajustar las dosis si un paciente empieza o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante con 200 mg 2 veces al día de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, provocó un aumento de aproximadamente 2 veces la concentración de cinacalcet.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Cinacalcet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84108/FT_84108.html (consultado el 10 de enero de 2022).

113 CERITINIB – CLONIDINA

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como la clonidina, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

114 CERITINIB – COLCHICINA

Descripción. La administración de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la colchicina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico, como la colchicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

115 CERITINIB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. El ceritinib puede causar hiperglucemia que puede ser clínicamente sintomática, por lo que si se administra en pacientes diabéticos pueden aumentar los requerimientos de los antidiabéticos. Además, los inhibidores potentes del CYP3A4 como el ceritinib pueden reducir el metabolismo de los corticoides sistémicos y aumentar sus concentraciones plasmáticas y toxicidad.

Recomendación. Esta asociación, que puede ser necesaria, puede causar hiperglucemia severa, si no se ajustan las dosis de los antidiabéticos. Controlar frecuentemente la glucemia, especialmente si los corticoides se utilizan de forma prolongada y/o a dosis elevadas.

Observaciones. El riesgo de hiperglucemia es superior en pacientes con diabetes mellitus y/o uso concomitante de corticosteroides.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

116 CERITINIB – CRIZOTINIB

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el crizotinib. Estos fármacos también pueden prolongar el segmento QT. Además, son sustratos del CYP3A4 e inhibidores de este isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición a ambos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no fuese posible, realizar ECG de control, ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa, y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

117 CERITINIB – DAPOXETINA

Descripción. La administración conjunta de dapoxetina y de inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, puede producir un aumento muy significativo de las concentraciones plasmáticas y de la toxicidad de la dapoxetina.

Recomendación. Está contraindicada la administración concomitante de dapoxetina con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. La administración de ketoconazol, potente inhibidor del CYP3A4, a dosis de 200 mg 2 veces al día durante 7 días, aumentó la C_{max} y la AUC de dapoxetina (dosis única de 60 mg) en un 35 % y un 99 % respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Priligy. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70874/FT_70874.html (consultado el 10 de enero de 2022).

118 CERITINIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como los derivados del cornezuelo, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

119 CERITINIB – DESFESOTERODINA

Descripción. La desfesoterodina, metabolito activo de la fesoterodina, se metaboliza por el CYP3A4 y en menor medida por el CYP2D6, por lo que si se administra con inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad, como estreñimiento, sequedad de boca, somnolencia, retención urinaria y también el riesgo de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. En pacientes con IR o IH leve, debe evitarse, y en pacientes con IR o IH moderada o severa, está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Tovedeso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82434/FT_82434.html (consultado el 10 de enero de 2022).

120 CERITINIB – DICLOFENACO

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor del CYP2C9, con sustratos de esta isoenzima, como el diclofenaco, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP2C9 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, realizar profilaxis y vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

121 CERITINIB – DISOPIRAMIDA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la disopiramida, que también puede prolongar el segmento QT. Además, el ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 y la disopiramida es sustrato del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición al antiarrítmico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

122 CERITINIB – DOMPERIDONA

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 y la domperidona es sustrato del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición al antiemético y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

123 CERITINIB – DONEPEZILO

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el donepezilo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018)

124 CERITINIB – DOXAZOSINA

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 y la doxazosina es sustrato del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición al alfa-bloqueante y el riesgo de toxicidad, como hipotensión, vértigo, sequedad de boca, náuseas, prurito o mialgias.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carduran Neo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62655/FT_62655.html (consultado el 30 de marzo de 2020).

125 CERITINIB – DROPERIDOL

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 y el droperidol es sustrato del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

126 CERITINIB – ELBASVIR

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 , por lo que si se asocia con sustratos del isoenzima, como el elbasvir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda la administración de elbasvir con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Elbasvir se comercializa con grazoprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161119001/FT_116111901.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

127 CERITINIB – ELETRIPTAN

Descripción. La administración de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el eletriptan, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del eletriptan contraindican su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Cuando se administró con ketoconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, la $C_{m\acute{a}x}$ del eletriptan aumentó 2,7 veces y el AUC 5,9. La $t_{1/2}$ aumentó de 4,8 a 8,3 h.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

128 CERITINIB – ELEXACAFITOR

Descripción. El elexacaftor es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacaftor se comercializa con tezacaftor e ivacaftor. Con itraconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 4 veces, y la del ivacaftor 15,6 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 5 de noviembre de 2020).

129 CERITINIB – ENCORAFENIB

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, ya que ambos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda reducir la dosis del encorafenib a 1/3 y, tras suspender el inhibidor tras 3 - 5 vidas medias de eliminación, se debe aumentar la dosis hasta la que tenía antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor. Para minimizar el riesgo de cardiotoxicidad, se recomienda realizar ECG de control y ajustar electrolitos, si es necesario. Podría ser necesario reducir la dosis o suspender uno de los fármacos.

Observaciones. La administración concomitante de posaconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, con dosis únicas de encorafenib en voluntarios sanos provocó un incremento de 3 veces del AUC, y del 68,3 % de la Cmax.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

130 CERITINIB – EPLERENONA

Descripción. La administración de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la eplerenona, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de eplerenona contraindica su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, 200 mg 2 veces al día, provocó un incremento del 441 % en el AUC de eplerenona.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplerenona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76240/FT_76240.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

131 CERITINIB – ESTIRIPENTOL

Descripción. La administración de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el estiripentol, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Diacomit. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06367002/FT_06367002.html (consultado el 10 de enero de 2020).

132 CERITINIB – ETRAVIRINA

Descripción. La administración de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4 y moderado del CYP2C9, con sustratos de estas isoenzimas, como la etravirina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Intelence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08468002/FT_08468002.html (consultado el 10 de enero de 2020).

133 CERITINIB – EVEROLIMUS

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como el everolimus, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del everolimus recomiendan evitar su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4, a no ser que el beneficio supere el riesgo. Si se asocian se deben monitorizar los niveles valle del everolimus, y también al suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

134 CERITINIB – FENTANILO

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos sensibles de este isoenzima, como el fentanilo, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

135 CERITINIB – FESOTERODINA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos sensibles de esta isoenzima, como la fesoterodina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. En pacientes con FH y FR normal, la dosis de fesoterodina no debe superar los 4 mg si se asocia con inhibidores potentes del CYP3A4. En pacientes con IH o IR, leve, debería evitarse, y en pacientes con IH o IR, moderada o grave, esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Toviaz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07386003/FT_07386003.html (consultado el 10 de enero de 2022).

136 CERITINIB – FOSAPREPITANT

Descripción. El ceritinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas del fosaprepitant por inhibición del CYP3A4 y el riesgo de aparición de efectos adversos (hipo, astenia, estreñimiento, cansancio, anorexia y cefaleas).

Recomendación. El laboratorio fabricante de fosaprepitant aconseja vigilancia clínica. Tras la administración por vía intravenosa, fosaprepitant se convierte rápidamente en aprepitant.

Observaciones. Ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, incrementó la semivida terminal de aprepitant oral alrededor de 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Emend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/03262006/FT_03262006.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Ivemend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07437003/FT_07437003.html (consultado el 10 de enero de 2022).

137 CERITINIB – GALANTAMINA

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como la galantamina, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardiaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

138 CERITINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como los glucósidos cardiotónicos, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardiaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

139 CERITINIB – GRAZOPREVIR

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 , por lo que si se asocia con sustratos del isoenzima, como el grazoprevir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda la administración de grazoprevir con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Grazoprevir se comercializa con elbasvir.

Bibliografía. Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

140 CERITINIB – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inhibidores potentes del CYP3A4 aumenta las concentraciones plasmáticas de la guanfacina sustrato del isoenzima y el riesgo de reacciones adversas tales como hipotensión, bradicardia y sedación. Además, ambos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no es posible, reducir la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado, ajustar los electrolitos, si es necesario, y monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. La asociación de guanfacina con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, multiplicó por 2 la Cmax de la guanfacina y por 3 el AUC.

Bibliografía. Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

141 CERITINIB – HALOPERIDOL

Descripción. La administración de haloperidol junto con inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, aumenta las concentraciones plasmáticas del antipsicótico, sustrato del isoenzima y el riesgo de reacciones adversas tales como hipotensión, bradicardia y sedación. Además, ambos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y adversos, puede ser necesario reducir la dosis del neuroléptico.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Haloperidol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58343/FT_58343.html (consultado el 10 de enero de 2020).

142 CERITINIB – HIDROQUINIDINA

Descripción. El ceritinib es un inhibidor potente del CYP3A4 y la hidroquinidina es sustrato del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición al antiarrítmico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis del antiarrítmico.

Bibliografía. Ficha técnica de Hidroquinidina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/79946/FT_79946.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

143 CERITINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ceritinib con inductores potentes del CYP3A4 puede reducir las concentraciones plasmáticas del ceritinib, sustrato del isoenzima y en menor medida de la glicoproteína P, y su efectividad. Los inductores potentes del CYP3A4, excepto apalutamida y lumacaftor, también inducen la glicoproteína P.

Recomendación. El laboratorio fabricante del ceritinib recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En individuos sanos, la administración concomitante de una dosis única de 750 mg de ceritinib con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, 600 mg diarios durante 14 días, supuso una disminución del 70 % del AUC y del 44 % de la Cmax de ceritinib, comparado a cuando éste se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

144 CERITINIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los IPDE5, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A que tienen un estrecho margen terapéutico.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

145 CERITINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad del ceritinib puede reducirse al aumentar el pH, por lo que si se administra con IBP puede reducirse su biodisponibilidad y el efecto terapéutico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda precaución, ya que se puede reducir la exposición a ceritinib.

Observaciones. La administración conjunta de una dosis única de 750 mg de ceritinib con esomeprazol, 40 mg diarios durante 6 días en individuos sanos, en ayunas, disminuyó el AUC de ceritinib en un 76 % y la Cmax en un 79 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

146 CERITINIB – INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Descripción. El ceritinib es un sustrato del CYP3A4 e inhibidor potente de esta isoenzima, por lo que si se asocia con otros inhibidores del isoenzima, como los IP, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se debe reducir la dosis de ceritinib un tercio aproximadamente (dosis no comprobada clínicamente), redondeándola al múltiplo de la dosis de 150 mg más cercano. Se debe controlar cuidadosamente la seguridad del paciente. Si se precisa un tratamiento concomitante a largo plazo con un inhibidor potente de CYP3A4 y el paciente tolera bien una dosis reducida, ésta puede incrementarse de nuevo vigilando estrechamente la seguridad, con el fin de evitar que el paciente resulte insuficientemente tratado. Después de la interrupción del tratamiento con el inhibidor, reanudar a la dosis que se tomaba antes de iniciar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INHIBIDORES DE LA PROTEASA: ATAZANAVIR, DARUNAVIR, FOSAMPRENAVIR, LOPINAVIR, RITONAVIR, TIPRANAVIR.

147 CERITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El ceritinib es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, además de ser un inhibidor potente del isoenzima, por lo que si se asocia con otro potente inhibidor del isoenzima y del transportador, puede aumentar la exposición a ceritinib, y el riesgo de toxicidad. Los inhibidores potentes del CYP3A4, excepto idelalisib y posaconazol, también inhiben la glicoproteína P.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, reducir un tercio aproximadamente la dosis de ceritinib, redondeándola al múltiplo de 150 mg más cercano. Tras suspender el tratamiento con el inhibidor, reanudar el tratamiento con la dosis de ceritinib que se tomaba antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor. Debe realizarse ECG de control, ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa, y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. En voluntarios sanos, la administración concomitante de una dosis única de 450 mg de ceritinib en ayunas con ketoconazol, 200 mg 2 veces al día durante 14 días, un inhibidor potente de CYP3A y de la glicoproteína P, supuso un aumento de 2,9 veces y de 1,2 veces en el AUC y Cmax de ceritinib, respectivamente, comparado a cuando se administra ceritinib solo. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

148 CERITINIB – IVABRADINA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la ivabradina. Además, ambos fármacos pueden prolongar el segmento QT, y la Ivabradina es sustrato del CYP3A4, y el ceritinib un potente inhibidor de este isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición a ivabradina, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no fuese posible, realizar los controles adecuados, presión arterial, ECG y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022)

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

149 CERITINIB – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con itraconazol, otro potente inhibidor del CYP3A, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 4 veces, y la del ivacaftor 15,6 veces. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 5 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

150 CERITINIB – LOVASTATINA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la lovastatina, puede aumentar la exposición a la estatina, y el riesgo de toxicidad, miopatía y rabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de los medicamentos administrados de forma conjunta que son sustratos de CYP3A4 con estrecho margen terapéutico.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

151 CERITINIB – MACITENTAN

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este iso-enzima, como el macitentan, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Opsumit. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113893002/FT_113893002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

152 CERITINIB – METADONA

Descripción. El ceritinib es un potente inhibidor del CYP3A4 y la metadona es sustrato mayor del iso-enzima, por lo que, si se asocian, podría aumentar la exposición al opiáceo y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

153 CERITINIB – METILDOPA

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como la metildopa, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

154 CERITINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico. Se debe considerar una reducción de dosis de los medicamentos administrados de forma conjunta que son sustratos de CYP3A4 con estrecho margen terapéutico. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020)

155 CERITINIB – MIRABEGRON

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, pueden potenciar y/o prolongar el efecto del mirabegron. Este efecto no parece ser significativo en pacientes con función renal y hepática normal, pero sí lo es si hay IR o IH.

Recomendación. En pacientes con IR leve o moderada o IH leve, la dosis debe reducirse a 25 mg al día. En pacientes con IR grave o IH moderada o grave, no se recomienda.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Betmiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112809010/FT_112809010.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020)

.

156 CERITINIB – MIRTAZAPINA

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4, como el certinib, reducen el metabolismo de la mirtazapina y aumentan las concentraciones plasmáticas del antidepresivo y, también, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si se añade un inhibidor enzimático a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario reducir la dosis del antidepresivo. Si el tratamiento con uno de estos medicamentos se suspende, puede ser necesario aumentar la dosis de la mirtazapina.

Observaciones. La administración concomitante de ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y la AUC de mirtazapina aproximadamente en un 40 % y 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Mirtazapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67068/FT_67068.html (consultado el 22 de noviembre de 2021)

157 CERITINIB – MOXONIDINA

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como la moxonidina, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Este efecto se ha observado en ensayos clínicos con ceritinib, por lo que si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

158 CERITINIB – NALOXEGOL

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos mayores de este isoenzima, como el naloxegol, puede aumentar la exposición al fármaco, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

159 CERITINIB – NETUPITANT

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, pueden reducir el metabolismo del netupitant y aumentar las concentraciones plasmáticas del antiemético y, también, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Akynzeo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151001001/FT_1151001001.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

160 CERITINIB – OXICODONA

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, pueden potenciar el efecto de la oxicodona por una disminución de su aclaramiento que puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas del opiáceo y del riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Con itraconazol, un potente inhibidor CYP3A4, administrado 200 mg por vía oral durante 5 días, aumentó el AUC de la oxicodona, aproximadamente, 2,4 veces, y con voriconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, fue 3,6 veces superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Oxicodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70687/FT_70687.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

161 CERITINIB – PASIREOTIDA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la pasireotida. Además, esta asociación aumenta el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT, que puede provocar arritmias severas, *torsade de pointes* y parada cardíaca.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados, presión arterial, ECG y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

162 CERITINIB – PIPERAQUINA

Descripción. La piperquina es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la piperquina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del intervalo QT.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Se observó un aumento moderado, de más de 2 veces, de las concentraciones plasmáticas de la piperquina cuando se administró de forma conjunta con inhibidores potentes del CYP3A4, lo que causó una exacerbación potencial del efecto de prolongación del intervalo QT.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Eurartesim. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11716004/FT_11716004.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

163 CERITINIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como los progestágenos, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, como náuseas, sensibilidad en las mamas o dolores de cabeza asociados con la progesterona.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Bijuva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85988/FT_85988.html (consultado el 10 de enero de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETNOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

164 CERITINIB – PROPAFENONA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradicaardizante, como por ejemplo la propafenona. Estos fármacos también pueden prolongar el segmento QT. Además, el ceritinib es sustrato de la glicoproteína P e inhibidor potente del CYP3A4, y la propafenona es sustrato mayor del isoenzima e inhibidor del transportador, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no fuese posible, realizar los controles adecuados, presión arterial ECG y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

165 CERITINIB – QUETIAPINA

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la quetiapina al inhibir su metabolismo, mediado por el CYP3A4, y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de quetiapina advierten de este riesgo y contraindican esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Seroquel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70859/FT_70859.html (consultado el 3 de enero de 2020).

166 CERITINIB – RANOLAZINA

Descripción. La ranolazina es sustrato mayor del CYP3A4 y el ceritinib un potente inhibidor del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición a ranolazina y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la ranolazina contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

167 CERITINIB – REBOXETINA

Descripción. La reboxetina se metaboliza principalmente por el CYP3A4, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de esta isoenzima, como el ceritinib, pueden aumentarse sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Puesto que la reboxetina es un fármaco de estrecho margen terapéutico, ante el riesgo de toxicidad, los laboratorios fabricantes contraindican esta asociación.

Observaciones. En un estudio en voluntarios sanos, el ketoconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, produjo un aumento de las concentraciones plasmáticas de los enantiómeros de la reboxetina de un 50 % aproximadamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Irenor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63157/FT_63157.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

168 CERITINIB – RIVASTIGMINA

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como la rivastigmina, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

169 CERITINIB – SAXAGLIPTINA

Descripción. La administración concomitante de saxagliptina y ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la saxagliptina y disminuir las de su metabolito activo.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la glucemia.

Observaciones. La administración concomitante de saxagliptina y ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, aumentó la C_{max} y el AUC de la saxagliptina en un 62 % y 2,5 veces, respectivamente y los valores correspondientes para su metabolito activo disminuyeron en 95 % y 88 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Onglyza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09545012/FT_09545012.html (consultado el 10 de enero de 2022).

170 CERITINIB – SERTINDOL

Descripción. La administración concomitante de sertindol y ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada, y especialmente en metabolizadores lentos del CYP2D6.

Observaciones. El sertindol se metaboliza por el CYP2D6 y por el CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Serdolect. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61584/FT_61584.html (consultado el 10 de enero de 2022).

171 CERITINIB – SILODOSINA

Descripción. La administración concomitante de silodosina, sustrato del CYP3A4 y ceritinib, inhibidor potente del isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del alfa bloqueante y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En un estudio de interacciones, se observó que las concentraciones plasmáticas máximas de silodosina aumentaban 3,7 veces y el AUC 3,1 cuando se administró ketoconazol, potente inhibidor de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Silodosina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84306/FT_84306.html (consultado el 10 de enero de 2022).

172 CERITINIB – SIMVASTATINA

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la simvastatina, puede aumentar la exposición a la estatina y el riesgo de toxicidad, miopatía y rabdomiolisis

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115999001/FT_115999001.pdf (consultado el 10 de enero de 2018)

173 CERITINIB – SIROLIMUS

Descripción. La administración de ceritinib, inhibidor potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el sirolimus, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, como pancitopenia, hipopotasemia y diarrea.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico, si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de los medicamentos administrados de forma conjunta que son sustratos de CYP3A4 con estrecho margen terapéutico. El laboratorio fabricante recomienda evitar la asociación de sirolimus con inhibidores potentes de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Rapamune. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01171013/FT_01171013.html (consultado el 10 de enero de 2022).

174 CERITINIB – SOLIFENACINA

Descripción. Aumento del riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Además solifenacina es sustrato mayor del CYP3A4 y el ceritinib un potente inhibidor del isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición al antiespasmódico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Cuando se administre solifenacina con inhibidores potentes del CYP3A4, el laboratorio fabricante recomienda que no se superen los 5 mg al día. Se recomienda un control periódico con ECG.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

175 CERITINIB – SOTALOL

Descripción. Además del riesgo de bradicardia, esta asociación puede causar un aumento del riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo, si no, realizar ECG de control y ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardiaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

176 CERITINIB – SUFENTANILO

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de ceritinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el sufentanilo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

177 CERITINIB – TACROLIMUS

Descripción. Aumento del riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Además, estos fármacos son sustratos e inhibidores del CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a ambos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de ceritinib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Monitorizar las concentraciones plasmáticas de tacrolimus y ajustar la dosis si es necesario. Se recomienda un control periódico con ECG. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022)

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

178 CERITINIB – TEZACAFTOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de estas isoenzimas, como el ceritinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. Con itraconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 4 veces, y la del ivacaftor 15,6 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 5 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

179 CERITINIB – TICAGRELOR

Descripción. La administración de ceritinib, potente inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el ticagrelor, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ticagrelor contraindica su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4 y ticagrelor aumentó la C_{max} y el AUC del ticagrelor 2,4 y 7,3 veces, respectivamente y la C_{max} y el AUC del metabolito activo se redujeron en un 89 % y un 56 %, respectivamente. La exposición sistémica al metabolito activo, en condiciones normales, es aproximadamente un 30-40 % de la obtenida con ticagrelor.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Brilique. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/110655009/FT_110655009.html (consultado el 20 de diciembre de 2021).

180 CERITINIB – TIZANIDINA

Descripción. La administración de ceritinib con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como la tizanidina, puede producir una bradicardia excesiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca. Se recomienda un control periódico con ECG.

Observaciones. Si se asociara ceritinib con un medicamento del que se conoce que causa bradicardia o hipotensión y se produce esta sintomatología, se debe retirar el tratamiento con ceritinib hasta la recuperación a bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 ppm o superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

181 CERITINIB – TOFACITINIB

Descripción. La administración concomitante de tofacitinib, sustrato del CYP3A4 con inhibidores potentes de esta isoenzima, como el ceritinib, puede dar lugar a un aumento de su exposición y del riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de tofacitinib a la mitad, si se inicia el tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4: 5 mg al día, si tomaba 5 mg 2 veces al día, o 5 mg 2 veces al día, si tomaba 10 mg 2 veces al día.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Xeljanz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171178007/FT_1171178007.html (consultado el 10 de enero de 2022)

182 CERITINIB – TOLVAPTAN

Descripción. La administración de tolvaptan, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes del isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de tolvaptan. Si la dosis inicial es de 90 + 30 ó 60 + 30, debe reducirse a 30 mg al día o a 15 si no se tolera. Si la dosis es de 45 mg al día, deberá reducirse a 15 mg al día.

Observaciones. Las concentraciones plasmáticas de tolvaptan aumentaron hasta en 5,4 veces el AUC tras la administración de inhibidores potentes del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Jinarc. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151000007/FT_1151000007.html (consultado el 10 de enero de 2022).

183 CERITINIB – TRAMADOL

Descripción. La administración de tramadol, sustrato del CYP3A4 y del CYP2D6, con inhibidores potentes del CYP3A4, como el ceritinib, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del analgésico y de su metabolito activo, el O-desmetiltramadol, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad. Mayor riesgo en pacientes con déficit metabólico del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Adolonta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151000007/FT_1151000007.html (consultado el 10 de enero de 2022).

184 CERITINIB – TRAZODONA

Descripción. La administración de trazodona, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes del isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antidepresivo y el riesgo de toxicidad

Recomendación. Si trazodona se utiliza con un potente inhibidor del CYP3A4, debe considerarse una dosis más baja de trazodona. Sin embargo, si es posible, se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Se ha confirmado en estudios *in vivo* en voluntarios sanos que una dosis de ritonavir, otro potente inhibidor del CYP3A4, de 200 mg, 2 veces al día, aumenta los niveles plasmáticos de trazodona en más de 2 veces, dando lugar a náuseas, síncope e hipotensión.

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Trazodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78585/FT_78585.html (consultado el 10 de enero de 2022).

185 CERITINIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, como el ceritinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Zycadia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/115999001/FT_115999001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

186 ANTRACICLINAS – ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Descripción. En pacientes trombocitopénicos, cuando se administre daunorubicina concomitantemente con antiagregantes plaquetarios, se deberá prever un aumento adicional del riesgo de hemorragia.

Recomendación. Se recomienda precaución.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito con daunorubicina, pero se recomienda precaución con otras antraciclinas.

Bibliografía. Ficha técnica de Daunoblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 8 de junio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS: ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DIPIRIDAMOL, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, ILOPROST, PRASUGREL, TICAGRELOR, TICLOPIDINA, TIROFIBAN, TREPROSTINILO, TRIFLUSAL.

187 ANTRACICLINAS – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La cardiotoxicidad de las antraciclina puede verse potenciada con la administración conjunta con fármacos que afecten a la función cardíaca.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta y monitorizar la aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILLO.

188 ANTRACICLINAS – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La administración de antraciclinas junto con ciclofosfamida puede potenciar la toxicidad de estos fármacos, aumentar la toxicidad de la antraciclina y también aumentar el riesgo de cistitis hemorrágica.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, monitorizar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Aunque esta interacción se ha descrito con antraciclinas convencionales, se recomienda también precaución cuando se utiliza la forma liposomal de antraciclinas.

Bibliografía. Ficha técnica de Daunorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Farmiblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56172/FT_56172.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

189 ANTRACICLINAS – CITARABINA

Descripción. La administración de antraciclina junto con citarabina puede aumentar la toxicidad de la antraciclina.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, y monitorizar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Daunorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

190 ANTRACICLINAS – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal. Si la antraciclina es la pixantrona, inhibidor moderado del CYP1A2, además, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la clozapina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos. Especial precaución con pixantrona.

Bibliografía. Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 19 de abril de 2021).

Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf (consultado el 23 de diciembre de 2020).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

191 ANTRACICLINAS – DEXRAZOXANO

Descripción. El dexrazoxano puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia y un mayor riesgo de tromboembolismo.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo y recomiendan realizar un control exhaustivo de las variables hematológicas durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

Observaciones. No obstante, dexrazoxano se administra 30 minutos antes de la infusión de antraciclina, como prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Cardioxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67673/FT_67673.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Savene. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06350001/FT_06350001.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

192 ANTRACICLINAS – DOCETAXEL

Descripción. La combinación de antraciclinas y taxanos puede potenciar el efecto cardiotoxico y la aparición de estomatitis.

Recomendación. Se recomienda administrar el taxano 24 horas después de la antraciclina. Monitorear la aparición de efectos cardiotoxicos.

Bibliografía. Ficha técnica de Farmorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60847/FT_60847.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

193 ANTRACICLINAS – ESTIMULANTES DE COLONIAS

Descripción. Los factores estimulantes de colonias pueden estimular el crecimiento de líneas de células mieloides *in vitro*, disminuyendo el efecto de los fármacos citotóxicos.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de factores estimulantes de colonias recomiendan evitar su uso hasta 24 horas después de la quimioterapia. En el caso de lenogastim, también en las 24 horas previas a la quimioterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Granocyte. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60672/FT_60672.html (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Neulasta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/02227004/FT_02227004.pdf (consultado el 21 de junio de 2021).

Ficha técnica de Neupogen. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59102/FT_59102.html (consultado el 21 de junio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

ESTIMULANTES DE COLONIAS: FILGRASTIM, LENOGRASTIM, LIPEGFILGRASTIM, PEGFILGRASTIM.

194 ANTRACICLINAS – ETOPOSIDO

Descripción. Se ha observado resistencia cruzada entre antraciclinas y etoposido en experimentos preclínicos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Vepesid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56108/FT_56108.html
(consultado el 15 de enero de 2022)

Ficha técnica de Daunoblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46427/FT_46427.html
(consultado el 8 de junio de 2021)

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

195 ANTRACICLINAS – FENITOINA

Descripción. La administración de antraciclinas junto con fenitoína puede aumentar la toxicidad a nivel hematopoyético.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, y monitorizar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Daunorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

196 ANTRACICLINAS – FLUOROURACILO

Descripción. El uso de antraciclina en combinación con otros fármacos cardiotoxicos, como fluorouracilo, se asocia a una potenciación del riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. En caso de administrarse conjuntamente deberá controlarse cuidadosamente la función cardíaca, puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Farmorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60847/FT_60847.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

197 ANTRACICLINAS – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La absorción de la digoxina y de la metildigoxina, administradas por vía oral, se ve disminuida cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, debido a la citotoxicidad a nivel gastrointestinal.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica de los cardiotónicos, especialmente al iniciar y al finalizar el tratamiento quimioterápico.

Observaciones. La absorción oral de digoxina suele disminuir un 50 % en las 24-48 horas, después de iniciar la quimioterapia, y suele normalizarse a la semana de su finalización.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34566/FT_34566.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Lanirapid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50560/FT_50560.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

198 ANTRACICLINAS – MERCAPTOPURINA

Descripción. La administración de antraciclinas junto con 6-mercaptopurina puede potenciar el efecto hepatotóxico de la mercaptopurina.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, monitorizar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Aunque esta interacción se ha descrito con antraciclinas convencionales, se recomienda también precaución cuando se utiliza la forma liposomal de antraciclinas.

Bibliografía. Ficha técnica de Farmiblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56172/FT_56172.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

199 ANTRACICLINAS – MITOMICINA

Descripción. La cardiotoxicidad de las antraciclinas puede verse reforzada por la mitomicina intravenosa.

Recomendación. Se recomienda monitorizar estrictamente la función cardíaca. Pueden requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. Se ha descrito mayor incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva de inicio tardío en pacientes tratados con mitomicina que previamente habían recibido tratamiento con doxorubicina. El riesgo de interacción con la administración intravesical de mitomicina se ve reducido significativamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

200 ANTRACICLINAS – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. La asociación de niraparib, olaparib o rucaparib, con medicamentos mielotóxicos, como las antraciclinas, puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

201 ANTRACICLINAS – PACLITAXEL

Descripción. El paclitaxel puede aumentar las concentraciones plasmáticas de las antraciclinas y/o sus metabolitos, cuando se administra antes que éstas, con episodios más profundos de neutropenia y estomatitis. La combinación de antraciclinas y taxanos también puede potenciar el efecto cardiotoxico.

Recomendación. Se recomienda administrar el taxano 24 horas después de la antraciclina. Monitorear la aparición de efectos cardiotoxicos.

Bibliografía. Ficha técnica de Paclitaxel. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/71301/FT_71301.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FT_73266.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

202 ANTRACICLINAS – SULFAMIDAS

Descripción. La administración de antraciclinas junto con sulfamidas puede aumentar la toxicidad a nivel hematopoyético.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, y monitorizar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Daunorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

SULFAMIDAS: FORMILSULFATIAZOL, SULFADIAZINA, SULFAMETIZOL, SULFAMETOXAZOL.

203 ANTRACICLINAS – TASONERMINA

Descripción. La tasonermina puede aumentar la cardiotoxicidad de las antraciclina.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la tasonermina contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Beromun. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/99097001/FT_99097001.html (consultado el 29 de octubre de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

204 ANTRACICLINAS – TRASTUZUMAB

Descripción. El uso de trastuzumab en combinación con antraciclinas se asocia a un alto riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. En caso de administrarse conjuntamente deberá controlarse cuidadosamente la función cardíaca. Si es posible, debe dejarse un intervalo suficiente (hasta 22 semanas) entre el final de un tratamiento con trastuzumab y el comienzo del tratamiento con antraciclinas.

Observaciones. Los factores de riesgo generales para el desarrollo de un acontecimiento cardíaco y los identificados en los ensayos de trastuzumab incluyen edad a partir de 50 años, valores iniciales de FEVI bajos (< 55%), valores de FEVI bajos antes o después del uso de paclitaxel en el entorno adyuvante, uso previo o concomitante de medicamentos antihipertensivos, tratamiento previo con una antraciclina e IMC alto (> 25 kg/m²).

Bibliografía. Ficha técnica de Herceptin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00145001/FT_00145001.html (consultado el 6 de julio de 2022).

Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

205 ANTRACICLINAS – TRASTUZUMAB-EMTANSINA

Descripción. Los pacientes tratados con trastuzumab-emtansina tienen mayor riesgo de desarrollar disfunción ventricular izquierda, especialmente si han recibido tratamiento previo con una antraciclina.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con trastuzumab-emtansina se recomienda evaluar la función cardíaca, y después posteriormente hacer seguimiento.

Observaciones. Los factores de riesgo generales para el desarrollo de un acontecimiento cardíaco y los identificados en los ensayos de trastuzumab incluyen edad a partir de 50 años, valores iniciales de FEVI bajos (< 55%), valores de FEVI bajos antes o después del uso de paclitaxel en el entorno adyuvante, uso previo o concomitante de medicamentos antihipertensivos, tratamiento previo con una antraciclina e IMC alto (> 25 kg/m²).

Bibliografía. Ficha técnica de Kadcyła. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113885001/FT_113885001.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

206 ANTRACICLINAS – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. A los pacientes en tratamiento con antraciclina se podrán administrar vacunas no vivas o inactivadas aunque la respuesta a dichas vacunas puede verse disminuida.

Recomendación. Monitorizar el efecto de las vacunas.

Bibliografía. Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FT_73266.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Daunoblastina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 8 de junio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

207 ANTRACICLINAS – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas de microorganismos vivos o atenuados en pacientes inmunocomprometidos por el uso de agentes quimioterápicos incluyendo antraciclinas, puede provocar infecciones graves o mortales.

Recomendación. En pacientes en tratamiento con antraciclinas, no se deben administrar vacunas de microorganismos vivos.

Bibliografía. Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FT_73266.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Daunoblastina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 8 de junio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

208 DAUNORUBICINA – DEXAMETASONA

Descripción. En pacientes tratados con dexametasona o prednisona, el inicio de tratamiento con daunorubicina se asoció a un aumento de la toxicidad del corticoide.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. Al añadir daunorubicina al tratamiento con corticoide, dexametasona o prednisona, aumentó la toxicidad en ambos grupos siendo mayor en el grupo de dexametasona, 95,1 % frente a 79,4 % en el de la prednisona. Se recomienda precaución con el uso de otras antraciclinas.

Bibliografía. Belgaumi AF, Al-Bakrah M, Al-Mahr M, Al-Jefri A, Al-Musa A, et al. Dexamethasone-associated toxicity during induction chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia is augmented by concurrent use of daunomycin. *Cancer* 2003, 97: 2898-2903.

209 DAUNORUBICINA – METOTREXATO

Descripción. El metotrexato tiene un potencial efecto hepatotóxico que podría afectar a la eliminación hepática y/o biliar de la daunorubicina que podría dar lugar a más toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, y monitorizar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Daunorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/46427/FT_46427.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

210 DAUNORUBICINA – PREDNISONA

Descripción. En pacientes tratados con dexametasona o prednisona, el inicio de tratamiento con daunorubicina se asoció a un aumento de la toxicidad del corticoide.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. Al añadir daunorubicina al tratamiento con corticoide, dexametasona o prednisona, aumentó la toxicidad en ambos grupos siendo mayor en el grupo de dexametasona, 95,1 % frente a 79,4 % en el de la prednisona. Se recomienda precaución con el uso de otras antraciclinas.

Bibliografía. Belgaumi AF, Al-Bakrah M, Al-Mahr M, Al-Jefri A, Al-Musa A, et al. Dexamethasone-associated toxicity during induction chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia is augmented by concurrent use of daunomycin. *Cancer* 2003, 97: 2898-2903.

211 DOXORUBICINA – AMFOTERICINA B

Descripción. La administración concomitante con doxorubicina puede producir una notable nefrotoxicidad de la amfotericina B.

Recomendación. Se recomienda monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf (consultado el 23 de diciembre de 2021).

212 DOXORUBICINA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. En algunos pacientes tratados con warfarina y ciclos antineoplásicos que contenían doxorubicina, se ha descrito un aumento de los efectos de la warfarina, incluido hemorragia.

Recomendación. Se recomienda precaución y controles frecuentes del INR.

Observaciones. No se ha descrito con acenocumarol, pero se recomiendan las mismas precauciones.

Bibliografía. Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75345/FT_75345.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL. WARFARINA.

213 DOXORUBICINA – CICLOSPORINA

Descripción. La administración conjunta de ciclosporina y doxorubicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas, la efectividad y toxicidad de la antraciclina, por un mecanismo de inhibición de la glicoproteína P. También se han descrito coma y/o convulsiones con la administración concomitante de ciclosporina y doxorubicina.

Recomendación. Evitar la administración conjunta si se precisan dosis altas de ciclosporina. Vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Algunos datos de ensayos sugieren que la adición de ciclosporina a doxorubicina causa un efecto tóxico hematológico más profundo y prolongado que con doxorubicina monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Farmiblastina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/56172/FT_56172.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

214 DOXORUBICINA – DRONEDARONA

Descripción. La administración conjunta de dronedarona y doxorubicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas, la efectividad y toxicidad de la antraciclina, por un mecanismo de inhibición de la glicoproteína P. También se han descrito coma y/o convulsiones con la administración concomitante de ciclosporina, otro potente inhibidor de la glicoproteína P, y doxorubicina.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. Algunos datos de ensayos sugieren que la adición de ciclosporina a doxorubicina causa un efecto tóxico hematológico más profundo y prolongado que con doxorubicina monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Farmiblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56172/FT_56172.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

215 DOXORUBICINA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de inductores potentes del CYP3A4 con doxorubicina, sustrato de este isoenzima, puede disminuir la efectividad de la doxorubicina por aumento de su metabolismo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico, podría ser necesario modificar las dosis de la doxorubicina.

Observaciones. Excepto la apalutamida y el lumacaftor, los inductores potentes del CYP3A4 también inducen la glicoproteína P, transportador del que es sustrato la doxorubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

216 DOXORUBICINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de inhibidores potentes del CYP3A4 con doxorubicina, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad por disminución de su metabolismo.

Recomendación. No se ha descrito aumento de toxicidad, pero debe tenerse en cuenta esta posibilidad y vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Doxorubicina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

217 DOXORUBICINA – PROGESTERONA

Descripción. La administración de progesterona a dosis altas concomitantemente con doxorubicina puede aumentar la neutropenia y la trombocitopenia inducidas por doxorubicina.

Recomendación. Se debe tener precaución y monitorizar el paciente por si aparecen efectos adversos, puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Farmiblastina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56172/FT_56172.htm (consultado el 18 de mayo de 2022).

218 DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. En algunos pacientes tratados con warfarina y ciclos antineoplásicos que contenían doxorubicina, se ha descrito un aumento de los efectos de la warfarina, incluido hemorragia.

Recomendación. Se recomienda precaución y controles frecuentes del INR.

Observaciones. No se ha descrito con acenocumarol, pero se recomiendan las mismas precauciones.

Bibliografía. Ficha técnica de Myocet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00141001/FT_00141001.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL. WARFARINA.

219 DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) – CICLOSPORINA

Descripción. La administración conjunta de ciclosporina y doxorubicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas, la efectividad y toxicidad de la antraciclina, por un mecanismo de inhibición de la glicoproteína P. También se han descrito coma y/o convulsiones con la administración concomitante de doxorubicina y ciclosporina.

Recomendación. Evitar la administración conjunta si se precisan dosis altas de ciclosporina. Vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Algunos datos de ensayos sugieren que la adición de ciclosporina a doxorubicina causa un efecto tóxico hematológico más profundo y prolongado que con doxorubicina monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Myocet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00141001/FT_00141001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

220 DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) – DRONEDARONA

Descripción. La administración conjunta de dronedarona y doxorubicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas, la efectividad y toxicidad de la antraciclina, por un mecanismo de inhibición de la glicoproteína P. También se han descrito coma y/o convulsiones con la administración concomitante de ciclosporina, otro potente inhibidor de la glicoproteína P, y doxorubicina.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. Algunos datos de ensayos sugieren que la adición de ciclosporina a doxorubicina causa un efecto tóxico hematológico más profundo y prolongado que con doxorubicina monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Myocet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00141001/FT_00141001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

221 DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de inductores potentes del CYP3A4 con doxorubicina, sustrato de este isoenzima, puede disminuir la efectividad de la doxorubicina por aumento de su metabolismo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico, podría ser necesario modificar las dosis de la doxorubicina.

Observaciones. Excepto la apalutamida y el lumacaftor, los inductores potentes del CYP3A4 también inducen la glicoproteína P, transportador del que es sustrato la doxorubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Myocet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00141001/FT_00141001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

222 DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de inhibidores potentes del CYP3A4 con doxorubicina, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad por disminución de su metabolismo.

Recomendación. No se ha descrito aumento de toxicidad, pero debe tenerse en cuenta esta posibilidad y vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Myocet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00141001/FT_00141001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

223 DOXORUBICINA (LIPOSOMAL) – MIFAMURTIDA

Descripción. Para evitar problemas en la administración de mifamurtida, si se asocia con otros fármacos lipofílicos, como la doxorubicina liposomal, deben espaciarse las administraciones.

Recomendación. Se recomienda separar los horarios de administración de mifurtida y doxorubicina u otros medicamentos lipofílicos cuando se utilizan en el mismo régimen quimioterapéutico.

Bibliografía. Ficha técnica de Mepact. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08502001/FT_08502001.pdf (consultado el 12 de marzo de 2021).

224 EPIRUBICINA – CICLOSPORINA

Descripción. La ciclosporina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la epirubicina y la mielotoxicidad, por disminución de su excreción biliar.

Recomendación. Evitar la administración conjunta si se precisan dosis altas de ciclosporina. Si no es posible, administrar con precaución. Vigilar la posible toxicidad y realizar recuentos hemáticos.

Bibliografía. Ficha técnica de Epirubicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70763/FT_70763.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

225 MITOXANTRONA – INHIBIDORES DEL BCRP

Descripción. La asociación de inhibidores del BCRP con mitoxantrona, sustrato de este transportador, puede aumentar la exposición a la mitoxantrona y el riesgo de toxicidad de ésta.

Recomendación. Se recomienda controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitoxantrona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79737/FT_79737.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

INHIBIDORES DEL BCRP: AFATINIB, ALECTINIB, ALPELISIB, CERITINIB, COBICISTAT, COBIMETINIB, DAROLUTAMIDA, ENCORAFENIB, GLECAPREVIR, GRAZOPREVIR, IBRUTINIB, LAPATINIB, LEDIPASVIR, MACITENTAN, NIRAPARIB, OLAPARIB, OSIMERTINIB, PIBRENTASVIR, PONATINIB, REGORAFENIB, RIBOCICLIB, RITONAVIR, RUXOLITINIB, TERIFLUNOMIDA, VELPATASVIR, VEMURAFENIB, VENETOCLAX, VOXILAPREVIR.

226 MITOXANTRONA – NATALIZUMAB

Descripción. Los pacientes con riesgo elevado de infecciones oportunistas, los que hayan estado en tratamiento con inmunodepresores, o los que presenten inmunosupresión por tratamientos previos, como con mitoxantrona, no deben recibir natalizumab.

Recomendación. El laboratorio fabricante del natalizumab contraindica esta asociación, si hay riesgo de inmunosupresión. Debe confirmarse que los pacientes no presentan inmunodepresión antes de iniciar el tratamiento con natalizumab.

Observaciones. El riesgo de interacción con la administración intravesical de mitomicina se ve reducido significativamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tysabri. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06346001/FT_06346001.pdf (consultado el 12 de marzo de 2020).

227 MITOXANTRONA – TEDIZOLID

Descripción. La asociación del tedizoiid, inductor del BCRP, si se administra por vía oral, con mitoxantrona, sustrato de este transportador, puede disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad del citostático.

Recomendación. Evaluar la posible pérdida de eficacia de la mitoxantrona. Puede requerirse un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitoxantrona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79737/FT_79737.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

228 PIXANTRONA – WARFARINA

Descripción. La warfarina se metaboliza en parte por el CYP1A2, isoenzima que puede inhibir la pixantrona, por lo que podría aumentar el riesgo de sangrado.

Recomendación. Controlar el INR, podría ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 19 de abril de 2021).

229 PIXANTRONA – INDUCTORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. Si se administra pixantrona, sustrato de la glicoproteína P, con inductores potentes de este transportador, pueden reducirse sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución. Monitorizar el efecto terapéutico y, si es posible, las concentraciones plasmáticas.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 19 de abril de 2021).

INDUCTORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CARBAMAZEPINA, FENITOINA, RIFAMPICINA.

230 PIXANTRONA – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. Si se administra pixantrona, sustrato de la glicoproteína P, con inhibidores potentes de este transportador, pueden aumentarse sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Vigilar la posible toxicidad y realizar recuentos hemáticos.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 19 de abril de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELOZUMO.

231 PIXANTRONA – ONDANSETRON

Descripción. La pixantrona es un inhibidor del CYP1A2, por lo que la administración conjunta con ondansetron, sustrato de este enzima, puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas y de la toxicidad del ondansetron.

Recomendación. Se recomienda precaución y monitorizar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

232 PIXANTRONA – PROPRANOLOL

Descripción. La pixantrona es un inhibidor del CYP1A2, con lo que la administración conjunta con propranolol, sustrato de este isoenzima, puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas y de la toxicidad del propranolol.

Recomendación. Se recomienda precaución y monitorizar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

233 PIXANTRONA – REPAGLINIDA

Descripción. La pixantrona es un inhibidor del CYP2C8, con lo que la administración conjunta con repaglinida, sustrato de este enzima, puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas y la toxicidad de la repaglinida.

Recomendación. Se recomienda precaución y monitorizar la glucemia, puede ser necesario reducir las dosis del antidiabético.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 18 de mayo de 2022).

234 PIXANTRONA – XANTINAS

Descripción. Si se administra teofilina, medicamento de estrecho margen terapéutico, o cafeína, con pixantrona, pueden aumentarse las concentraciones plasmáticas de las xantinas y el riesgo de toxicidad, por posible inhibición del CYP1A2.

Recomendación. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de la teofilina, y la posible toxicidad de las xantinas, puede ser necesario ajustar las dosis. También precaución con la ingesta de café o té.

Bibliografía. Ficha técnica de Pixuvri. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112764001/FT_112764001.html (consultado el 19 de abril de 2021).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

235 DERIVADOS DE PLATINO – ACICLOVIR

Descripción. La administración concomitante de aciclovir con derivados de platino, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad por un efecto aditivo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente a dosis elevadas. Pero si se asocian, vigilar la función renal. Mayor riesgo con cisplatino. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. Esta interacción es poco probable que se de con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

236 DERIVADOS DE PLATINO – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Se ha descrito una posible interacción entre los anticoagulantes AVK y la quimioterapia anticancerosa con posible elevación transitoria del INR.

Recomendación. Se recomienda aumentar la frecuencia de la monitorización del INR, especialmente con cisplatino.

Observaciones. La alta variabilidad intraindividual de la coagulación en pacientes oncológicos puede interferir en la posible interacción farmacológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 10 de enero de 2021).

Yano R, Kurokawa T, Tsuyoshi H, Shinagawa A, Sawamura Y, Matsunaga A, Nakamura T, Yoshida Y, Yoneda M, Kotsuji F, Masada M. Transient elevation of international normalized ratio during cisplatin-based chemotherapy in patients who are taking warfarin. *Annals of Pharmacotherapy* 45: e55, No. 10, Oct 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1q290>.

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL. WARFARINA.

237 DERIVADOS DE PLATINO – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. La administración concomitante de derivados del platino con AINE, fármacos potencialmente nefrotóxicos, especialmente si se dan altas dosis o si los AINE son de vida media larga o de acción retard, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad por un efecto aditivo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente a dosis elevadas. Mayor riesgo con cisplatino. Pero si se asocian, vigilar la función renal.

Observaciones. Esta interacción es poco probable que se de con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Diclofenaco. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62161/FT_62161.html (consultado el 21 de diciembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

238 DERIVADOS DE PLATINO – DEXRAZOXANO

Descripción. El dexrazoxano puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia y un mayor riesgo de tromboembolismo.

Recomendación. Laboratorios fabricantes de citotóxicos y del dexrazoxano alertan de este riesgo y recomiendan realizar un control exhaustivo de las variables hematológicas durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

Observaciones. Dexrazoxano se utiliza en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Cardioxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67673/FT_67673.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

239 DERIVADOS DE PLATINO – DIURÉTICOS DEL ASA

Descripción. Los diuréticos del asa pueden potenciar la nefrotoxicidad y ototoxicidad del cisplatino.

Recomendación. Monitorizar la función renal y auditiva. Pueden requerirse ajustes de dosis. Excepto en pacientes que reciben dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m², cuya secreción de orina es inferior a 1.000 ml por 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad.

Observaciones. El daño auditivo podría ser irreversible. Interacción descrita principalmente con cisplatino y en menor medida con carboplatino. Esta interacción es poco probable que se dé con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de noviembre de 2022).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

DIURÉTICOS DEL ASA: BUMETANIDA, FUROSEMIDA, PIRETANIDA, TORASEMIDA.

240 DERIVADOS DE PLATINO – SIROLIMUS

Descripción. La asociación de fármacos nefrotóxicos, como el cisplatino, y en menor grado el carboplatino, con el sirolimus, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Monitorizar estrechamente la función renal si se administran conjuntamente, además de las concentraciones plasmáticas de sirolimus.

Observaciones. Esta interacción es poco probable que se de con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de noviembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

241 DERIVADOS DE PLATINO – TACROLIMUS

Descripción. La asociación de fármacos nefrotóxicos, como el cisplatino, y en menor grado el carboplatino, con el tacrolimus, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Monitorizar estrechamente la función renal si se administran conjuntamente, además de las concentraciones plasmáticas de tacrolimus. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Observaciones. Esta interacción es poco probable que se de con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Adoport https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71675/71675_ft.pdf (consultado el 10 de marzo de 2010).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

242 DERIVADOS DE PLATINO – TAXANOS

Descripción. Los derivados de platino pueden potenciar el efecto mielosupresor de los taxanos cuando su administración precede a la del taxano, posiblemente por disminución de su eliminación a nivel renal. La secuencia de administración menos tóxica parece ser taxano seguido de derivado del platino. También se ha descrito sordera y fallo renal, y en otro paciente leucemia.

Recomendación. Administrar primero el taxano y vigilar la toxicidad, especialmente la mieloupresión.

Observaciones. La interacción está principalmente descrita con paclitaxel y cisplatino, pero parece prudente adoptar la misma medida cuando se asocia algún derivado de taxano y un derivado de platino.

Bibliografía. Ficha técnica de Paclitaxel. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 10 de diciembre de 2012).

Ozguroglu M, Sari O, Turna H. Devastating effects of chemotherapy: deafness and acute renal failure in a patient with epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2006, 16 (Supl. 1): 394-396.

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

TAXANOS: CABAZITAXEL, DOCETAXEL, PACLITAXEL.

243 DERIVADOS DE PLATINO – VACUNAS

Descripción. El tratamiento con derivados de platino puede suprimir los mecanismos de defensa normales y el paciente puede ser más susceptible a una enfermedad vacunal sistémica mortal si se vacuna con microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. La asociación con vacunas vivas está contraindicada con cisplatino y carboplatino. No se especifica con oxaliplatino, pero recomendamos precaución. Los pacientes no deben recibir vacunas con microorganismos vivos hasta por lo menos 3 meses después de la última quimioterapia.

Observaciones. La vacuna de la fiebre amarilla está contraindicada en ficha técnica. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar, pero la respuesta inmunitaria puede verse reducida.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de enero de 2022).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 9 de enero de 2022).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

244 DERIVADOS DE PLATINO – VANCOMICINA

Descripción. El riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad con la vancomicina puede aumentar si se administra simultáneamente con otros fármacos con efectos tóxicos similares como el cisplatino, y en menor grado el carboplatino.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de la vancomicina advierten que debe utilizarse con gran precaución si se asocia a otros fármacos nefrotóxicos, como el carboplatino.

Observaciones. Esta interacción es poco probable que se dé con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Vancomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73785/FT_73785.html (consultado el 11 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FT_70707.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

245 CARBOPLATINO – ALOPURINOL

Descripción. El carboplatino puede elevar la concentración del ácido úrico en sangre, por lo que puede ser necesario aumentar las dosis del alopurinol.

Recomendación. Controlar el efecto del alopurinol. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. El cisplatino aumenta en mayor medida el ácido úrico. No se ha descrito aumento significativo del ácido úrico con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de enero de 2022).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 9 de enero de 2022).

246 CARBOPLATINO – AMFOTERICINA B

Descripción. La administración concomitante de anfotericina B con carboplatino, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente a dosis elevadas. Pero si se asocian, vigilar la función renal.

Observaciones. Menor riesgo que con cisplatino.

Bibliografía. Ficha tècnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FT_70707.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

247 CARBOPLATINO – AMINOGLICÓSIDOS

Descripción. La administración conjunta de un aminoglicósido y carboplatino aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, y probablemente también de ototoxicidad, por un efecto aditivo.

Recomendación. Monitorizar la función renal y las concentraciones plasmáticas del antibiótico. Pueden requerirse ajustes de dosis. Menor riesgo que con cisplatino.

Observaciones. Mayor riesgo en casos de antecedentes de insuficiencia renal.

Bibliografía. Ficha tècnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FT_70707.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

AMINOGLICÓSIDOS: AMIKACINA, DIHIDROESTREPTOMICINA, ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA.

248 CARBOPLATINO – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de fármacos nefrotóxicos, como el carboplatino y la ciclosporina puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Monitorizar estrechamente la función renal si se administran conjuntamente, además de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación en el uso concomitante de carboplatino y ciclosporina.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito también con cisplatino.

Bibliografía. Ficha tècnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FT_70707.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

249 CARBOPLATINO – FENITOINA

Descripción. Se han descrito casos de disminución de las concentraciones plasmáticas y del efecto antiepiléptico de la fenitoina cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, por la citotoxicidad a nivel gastrointestinal y posiblemente también por la disminución del metabolismo de la fenitoina y de la unión a proteínas plasmáticas.

Recomendación. Monitorizar los niveles plasmáticos y la eficacia terapéutica de la fenitoina, pueden requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. La interacción es menor si la fenitoina se administra por vía intravenosa. Interacción también descrita con cisplatino.

Bibliografía. Ficha tècnica Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FT_70707.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

250 CARBOPLATINO – GEMCITABINA

Descripción. La combinación de gemcitabina con cisplatino o carboplatino está indicada en el tratamiento de varios tipos de cáncer, aunque a dosis elevadas, puede darse un aumento de toxicidad.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. Se ha descrito un caso de leucoencefalopatía posterior reversible en un hombre de 50 años con cáncer de vejiga avanzado, y otro de anorexia y alteración hematológica en uno de 49 años, con cáncer de pulmón metastásico, tras recibir cisplatino y gemcitabina. En el segundo caso, se redujo la dosis de ambos fármacos y la sintomatología indicativa de toxicidad mejoró.

Bibliografía. Okuma Y, Hosomi Y, Takagi Y, Miyamoto S, Shimokawa T, Iguchi M, Okamura T, Saito K, Shibuya M. Long-term survival following metachronous intratumoral hemorrhage in an HIV-infected patient with lung cancer. *International Journal of Clinical Oncology* 2010,15: 515-518. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-010-0072-7>

Maeda T, Kikuchi E, Matsumoto K, Yazawa S, Hagiuda J, Miyajima A, Nakagawa K, Fujiwara H, Hoshino H, Oya M. Gemcitabine and cisplatin chemotherapy induced reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in a bladder cancer patient. *International Journal of Clinical Oncology* 2010, 15: 508-511. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-010-0068-3>.

251 CARBOPLATINO – TOPOTECAN

Descripción. La asociación de carboplatino y topotecan puede aumentar la toxicidad de ambos. Esta interacción varía en función de la secuencia en que se administre el carboplatino, siendo menor si se administra el día 5 del esquema de dosificación del topotecan.

Recomendación. Administrar el carboplatino el día 5 del esquema del topotecan, pero si se decide administrarlo antes, se recomienda reducir las dosis de ambos fármacos para mejorar la tolerancia.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito también con cisplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Hycamtin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/96027006/FT_96027006.html (consultado el 9 de enero de 2021).

252 CISPLATINO – ALOPURINOL

Descripción. El cisplatino puede elevar la concentración del ácido úrico en sangre, por lo que puede ser necesario aumentar las dosis del alopurinol.

Recomendación. Controlar el efecto del alopurinol. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. El carboplatino aumenta en menor medida el ácido úrico. No se ha descrito aumento significativo del ácido úrico con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de enero de 2022).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 9 de enero de 2022).

253 CISPLATINO – AMFOTERICINA B

Descripción. La administración concomitante de anfotericina B con cisplatino, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. La interacción es menor si la fenitoina se administra por vía intravenosa. También descrito con cisplatino.

Observaciones. Mayor riesgo que con carboplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

254 CISPLATINO – AMINOGLICÓSIDOS

Descripción. La administración conjunta de un aminoglicósido y cisplatino aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, y probablemente también de ototoxicidad, por un efecto aditivo.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración simultánea o secuencial. Si no, monitorizar la función renal, pueden requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. La utilización secuencial de cisplatino y aminoglicósidos debe realizarse con precaución, ya que el tratamiento previo con cisplatino puede retardar el aclaramiento de los aminoglicósidos.

Bibliografía. Ficha técnica de Gentagobens. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 3 de enero de 2022).

Ficha tècnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 4 de enero de 2022).

AMINOGLICÓSIDOS: AMIKACINA, DIHIDROESTREPTOMICINA, ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA.

255 CISPLATINO – BLEOMICINA

Descripción. La administración de cisplatino en combinación con bleomicina y vinblastina puede producir el fenómeno de Raynaud.

Recomendación. Monitorizar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 9 de enero de 2022).

256 CISPLATINO – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de fármacos nefrotóxicos, como el cisplatino y la ciclosporina puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Monitorizar estrechamente la función renal si se administran conjuntamente, además de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación en el uso concomitante de cisplatino y ciclosporina.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito también con carboplatino, aunque el riesgo es menor.

Bibliografía. Ficha tècnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 4 de enero de 2022).

257 CISPLATINO – COLCHICINA

Descripción. El cisplatino puede elevar la concentración del ácido úrico en sangre, por lo que puede ser necesario aumentar las dosis de la colchicina.

Recomendación. Controlar el efecto de la colchicina. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. El carboplatino aumenta en menor medida el ácido úrico. No se ha descrito aumento significativo del ácido úrico con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 9 de enero de 2022).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 4 de enero de 2022).

258 CISPLATINO – ETOPOSIDO

Descripción. La administración conjunta de cisplatino y etopósido aumenta el riesgo de complicaciones vasculares, también por la hipercoagulabilidad que ocasiona la enfermedad.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Con la asociación de cisplatino, bleomicina y etopósido se ha registrado trombosis venosa cerebral y accidente cerebrovascular.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

259 CISPLATINO – FENITOINA

Descripción. Se han descrito casos de disminución de las concentraciones plasmáticas y del efecto antiepiléptico de la fenitoina cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, por la citotoxicidad a nivel gastrointestinal y posiblemente también por el aumento del metabolismo de la fenitoina y de la unión a proteínas plasmáticas.

Recomendación. Monitorizar los niveles plasmáticos y la eficacia terapéutica de la fenitoina, pueden requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. La interacción es menor si la fenitoina se administra por vía intravenosa. También descrito con carboplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

260 CISPLATINO – GEMCITABINA

Descripción. La combinación de gemcitabina con cisplatino o carboplatino está indicada en el tratamiento de varios tipos de cáncer, aunque a dosis elevadas, puede darse un aumento de toxicidad.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Okuma Y, Hosomi Y, Takagi Y, Miyamoto S, Shimokawa T, Iguchi M, Okamura T, Saito K, Shibuya M. Long-term survival following metachronous intratumoral hemorrhage in an HIV-infected patient with lung cancer. *International Journal of Clinical Oncology* 2010,15: 515-518. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-010-0072-7>

Maeda T, Kikuchi E, Matsumoto K, Yazawa S, Hagiuda J, Miyajima A, Nakagawa K, Fujiwara H, Hoshino H, Oya M. Gemcitabine and cisplatin chemotherapy induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a bladder cancer patient. *International Journal of Clinical Oncology* 2010,15: 508-511. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-010-0068-3>

261 CISPLATINO – HIDRALAZINA

Descripción. El tratamiento simultáneo con antihipertensivos como la hidralazina puede potenciar la nefrotoxicidad del cisplatino.

Recomendación. Monitorizar la función renal. Pueden requerirse ajustes de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

262 CISPLATINO – IFOSFAMIDA

Descripción. La administración conjunta de ifosfamida y cisplatino puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad por efecto aditivo, e incrementar la excreción de proteínas.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración simultánea o secuencial. Si no, monitorizar la función renal, pueden requerirse ajustes de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 9 de enero de 2022).

263 CISPLATINO – IRINOTECAN

Descripción. Un paciente de 69 años desarrolló neumatosis quística intestinal y gas en el sistema venoso portal durante el tratamiento con cisplatino e irinotecan. El cuadro descrito fue consecuencia de la toxicidad gastrointestinal de ambos fármacos. El cisplatino, además, puede exacerbar la toxicidad del irinotecan.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad. Puede ser necesario modificar la quimioterapia y añadir tratamiento de soporte.

Observaciones. También se ha descrito tiflitis en un paciente de 73 años en tratamiento con ambos fármacos.

Bibliografía. Ji EH, Kim YM, Kim SJ, Yeom SJ, Ha SE, Kang HH, Kang JY, Lee SH, Moon HS. A case of typhlitis developed after chemotherapy with irinotecan and cisplatin in a patient with small cell lung carcinoma. *Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2012, 73: 288-291. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4046/trd.2012.73.5.288>
Kung D, Ruan DT, Chan RK, Ericsson ML, Saund MS. Pneumatosis intestinalis and portal venous gas without bowel ischemia in a patient treated with irinotecan and cisplatin. *Digestive Diseases and Sciences* 2008, 53: 217-9.

264 CISPLATINO – LITIO, CARBONATO

Descripción. Se ha observado una reducción de los valores de litio en sangre en varios pacientes después del tratamiento con cisplatino combinado con bleomicina y etopósido.

Recomendación. Monitorizar las concentraciones plasmáticas de litio y la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Con la asociación de cisplatino, bleomicina y etopósido se ha registrado además trombosis venosa cerebral y accidente cerebrovascular.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

265 CISPLATINO – PENICILAMINA

Descripción. Los agentes quelantes, como la penicilamina, pueden disminuir la efectividad del tratamiento con cisplatino.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, controlar el efecto terapéutico del cisplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

266 CISPLATINO – PROPRANOLOL

Descripción. El tratamiento simultáneo con antihipertensivos como el propranolol puede potenciar la nefrotoxicidad del cisplatino.

Recomendación. Monitorizar la función renal. Pueden requerirse ajustes de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FT_62107.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

267 CISPLATINO – TOPOTECAN

Descripción. La asociación de cisplatino y topotecan puede aumentar la toxicidad de ambos. Esta interacción varía en función de la secuencia en que se administre el cisplatino, siendo menor si se administra el día 5 del esquema de dosificación del topotecan.

Recomendación. Administrar el cisplatino el día 5 del esquema del topotecan, pero si se decide administrarlo antes, se recomienda reducir las dosis de ambos fármacos para mejorar la tolerancia.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito también con carboplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Hycamtin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/96027006/FT_96027006.html (consultado el 9 de enero de 2021).

268 CISPLATINO – VINBLASTINA

Descripción. La administración de cisplatino en combinación con bleomicina y vinblastina puede producir el fenómeno de Raynaud.

Recomendación. Monitorizar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Cisplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62107/FT_62107.html (consultado el 9 de enero de 2022).

269 OXALIPLATINO – OSPEMIFENO

Descripción. La asociación de ospemifeno, inhibidor del transportador de cationes orgánicos, OCT1, al igual que su metabolito principal, el 4-hidroxiospemifeno, con sustratos de este transportador, como el oxaliplatino, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Senshio. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002780/WC500182775.pdf (consultado el 4 de enero de 2022).

270 TAXANOS – DEXRAZOXANO

Descripción. El dexrazoxano puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia y un mayor riesgo de tromboembolismo.

Recomendación. Laboratorios fabricantes de citotóxicos y del dexrazoxano alertan de este riesgo y recomiendan realizar un control exhaustivo de las variables hematológicas durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

Observaciones. Dexrazoxano se utiliza en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Cardioxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67673/FT_67673.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Savene. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06350001/FT_06350001.html (consultado el 15 de marzo de 2022).

TAXANOS: CABAZITAXEL, DOCETAXEL, PACLITAXEL.

271 CABAZITAXEL – ATORVASTATINA

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como la atorvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración de la estatina y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

272 CABAZITAXEL – FLUVASTATINA

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como la fluvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración de la estatina y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

273 CABAZITAXEL – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de cabazitaxel, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de esta isoenzima puede reducir las concentraciones plasmáticas del taxano y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

274 CABAZITAXEL – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de cabazitaxel, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del taxano y el riesgo de toxicidad, especialmente hemocitopenias.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel recomienda evitar esta asociación. Pero, si no se puede evitar, se debe considerar realizar una vigilancia estrecha de la toxicidad y una reducción de la dosis de cabazitaxel.

Observaciones. La administración repetida de ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, a la dosis de 400 mg al día, resultó en una disminución del 20 % del aclaramiento de cabazitaxel correspondiente a un aumento del 25 % en el AUC. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig.

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html
(consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html
(consultado el 20 de junio de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

275 CABAZITAXEL – PITAVASTATINA

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como la pitavastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración de la estatina y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

276 CABAZITAXEL – PRAVASTATINA

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como la pravastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración de la estatina y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

277 CABAZITAXEL – REPAGLINIDA

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como la repaglinida, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antidiabético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración de la repaglinida y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y el antidiabético. Controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

278 CABAZITAXEL – ROSUVASTATINA

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como la rosuvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración de la estatina y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

279 CABAZITAXEL – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. La administración de vacunas no vivas en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterápicos, como el cabazitaxel, puede disminuir la respuesta a las vacunas.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002018/WC500104764.pdf (consultado el 20 de noviembre de 2014).

280 CABAZITAXEL – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas con microorganismos vivos atenuados en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterápicos, como el cabazitaxel, puede dar lugar a infecciones graves o fatales.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel recomienda evitar la vacunación con microorganismos vivos atenuados en pacientes en tratamiento con el taxano.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

281 CABAZITAXEL – VALSARTAN

Descripción. La administración de cabazitaxel, inhibidor del OATP1B1, con sustratos de este transportador, como el valsartan, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del ARA II y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cabazitaxel advierte de este riesgo y recomienda un periodo de lavado de 12 horas entre la administración del valsartan y la del cabazitaxel, y de 3 horas entre la perfusión y el ARA II. Controlar la tensión arterial.

Bibliografía. Ficha técnica del Jevtana. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11676001/FT_11676001.html (consultado el 20 de junio de 2020).

282 DOCETAXEL – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El docetaxel es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de esta isoenzima, puede reducirse su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Controlar la posible disminución de la eficacia del docetaxel. Puede ser necesario ajustar la dosis.

Observaciones. El laboratorio fabricante de docetaxel alerta de esta interacción y añade que ésta se establece a partir de estudios *in vitro*.

Bibliografía. Ficha técnica de Docetaxel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/71799/FT_71799.pdf (consultado el 2 de abril de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

283 DOCETAXEL – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El docetaxel es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar su biodisponibilidad y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar la posible toxicidad causada por el docetaxel, especialmente la mielosupresión y la mucositis. Puede ser necesario reducir la dosis o sustituir uno de los dos fármacos.

Observaciones. En un estudio farmacocinético con 7 pacientes, la co-administración de docetaxel con el inhibidor potente de CYP3A4, el ketoconazol, produjo una disminución significativa en el aclaramiento de docetaxel en un 49 %. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Docetaxel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12769003/FT_12769003.html (consultado el 20 de junio de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

284 PACLITAXEL – ALITRETINOINA

Descripción. La administración conjunta de paclitaxel, sustrato del CYP2C8, y alitretinoína, sustrato del mismo isoenzima, podría dar lugar a un aumento de la exposición a ambos fármacos y al riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la alitretinoína alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Observaciones. Interacción no aplicable a la administración tópica de retinoides.

Bibliografía. Ficha técnica de Toctino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70843/FT_70843.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

285 PACLITAXEL – BROMELAINA

Descripción. La bromelaína, cuando se absorbe, puede inhibir el CYP2C8 y el CYP2C9 y aumentar la exposición a los sustratos de estas isoenzimas, lo que debe tenerse en cuenta si se usa en pacientes tratados con paclitaxel, sustrato de ambas isoenzimas.

Recomendación. Administrar con precaución, especialmente si se aplica en zonas lesionadas extensas.

Observaciones. Según la ficha técnica, la zona máxima en que puede aplicarse la bromelaína no debe superar el 15 % del área de superficie corporal total.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf (consultado el 15 de septiembre de 2018).

286 PACLITAXEL – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El paclitaxel es un sustrato del CYP2C8, del CYP2C9 y del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de estas isoenzimas, puede causar una reducción de su exposición y pérdida del efecto terapéutico.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, especialmente con rifampicina, inductor de los tres isoenzimas.

Bibliografía. Ficha técnica de Abraxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07428001/FT_07428001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

287 PACLITAXEL – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8

Descripción. El CYP2C8 desempeña una función importante en la eliminación del paclitaxel, por lo que su asociación con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. Se ha descrito neurotoxicidad y aumento de las concentraciones plasmáticas del paclitaxel en una paciente en tratamiento con paclitaxel y clopidogrel. El metabolito glucurónido del clopidogrel es un potente inhibidor del CYP2C8.

Bibliografía. Ficha técnica de Abraxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07428001/FT_07428001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

Bergmann TK, Filppula AM, Launiainen T, Nielsen F, Backman J, Brosen K. Neurotoxicity and low paclitaxel clearance associated with concomitant clopidogrel therapy in a 60 year old Caucasian woman with ovarian carcinoma. BJCP 2015, DOI: 10.1111/bcp.12795.

Ficha técnica de Plavix. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000174/WC500042189.pdf (consultado el 10 de octubre de 2015).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8: CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO), GEMFIBROZILLO.

288 PACLITAXEL – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El paclitaxel es un sustrato del CYP2C8, del CYP2C9 y del CYP23A4, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de estos isoenzimas, puede causar un aumento de su exposición y el riesgo de toxicidad, como neuropatía o neutropenia.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. Se ha descrito toxicidad por paclitaxel en dos pacientes VIH positivos y tratados con HAART, al iniciar tratamiento antineoplásico por un sarcoma de Kaposi. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Abraxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07428001/FT_07428001.html (consultado el 10 de marzo de 2022)

Bundow D, Aboulafia DM. Potential drug interaction with paclitaxel and highly active antiretroviral therapy in two patients with AIDS-associated Kaposi sarcoma. *American Journal of Clinical Oncology* 2004, 27: 81-4.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

289 ABIRATERONA – ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Descripción. La abiraterona inhibe la actividad del CYP2D6, pudiendo aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad de los sustratos de este isoenzima, como los antidepresivos tricíclicos.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario reducir las dosis del antidepresivo.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: AMITRIPTILINA, CLOMIPRAMINA, DOXEPINA, IMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, TRIMIPRAMINA.

290 ABIRATERONA – ATOMOXETINA

Descripción. La abiraterona inhibe la actividad del CYP2D6, pudiendo aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad de los sustratos de esta isoenzima, como la atomoxetina.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario reducir las dosis del adrenérgico.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de esta isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021)

Ficha técnica de Strattera. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67659/FT_67659.html (consultado el 17 de noviembre de 2019).

291 ABIRATERONA – CODEINA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6 aumenta la exposición sistémica de éstos, y si son profármacos, como la codeína, reduce la concentración de los metabolitos activos, pudiendo disminuir su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

292 ABIRATERONA – DAPOXETINA

Descripción. La abiraterona inhibe la actividad del CYP2D6, pudiendo aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad de los sustratos de esta isoenzima, como la dapoxetina.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario reducir las dosis de la dapoxetina.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de esta isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

293 ABIRATERONA – DEXTROMETORFANO

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como el dextrometorfano, aumenta la exposición sistémica de éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

294 ABIRATERONA – DIHIDROCODEINA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6 aumenta la exposición sistémica de éstos y si son profármacos, como la dihidrocodeína, reduce la concentración de los metabolitos activos, pudiendo disminuir su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

295 ABIRATERONA – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados del CYP2D6, como la abiraterona, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Abiraterona lo puede causar y también eliglustat, si se obtienen concentraciones plasmáticas elevadas.

Recomendación. El laboratorio fabricante de eliglustat lo contraindica en los pacientes que sean MI o MR del CYP2D6 y que toman un fármaco inhibidor potente o moderado del CYP2D6 concomitantemente con un inhibidor potente o moderado del CYP3A4, y en pacientes que sean ML del CYP2D6 y que toman un fármaco inhibidor potente del CYP3A4.

Observaciones. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021)

Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 19 de julio de 2021).

296 ABIRATERONA – FLECAINIDA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como la flecainida, aumenta la exposición sistémica de éstos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

297 ABIRATERONA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La abiraterona es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la abiraterona recomienda evitar su asociación con inductores potentes del CYP3A4, excepto si no hay alternativa.

Observaciones. En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 6 días seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1.000 mg, el AUC plasmática media de abiraterona se redujo un 55 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 9 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021)

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

298 ABIRATERONA – METOPROLOL

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como el metoprolol, aumenta la exposición sistémica de éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

299 ABIRATERONA – OXICODONA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como oxicodona, puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad del opiáceo.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de esta isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de esta isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

300 ABIRATERONA – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de pimozida, sustrato del CYP2D6 y del CYP3A4 con inhibidores moderados del CYP2D6, como la abiraterona, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Utilizar las dosis mínimas posibles de pimozida y monitorizar por si aparece toxicidad.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

301 ABIRATERONA – PIOGLITAZONA

Descripción. La administración de abiraterona, inhibidor del CYP2C8, con sustratos de este isoenzima, como la pioglitazona, podría aumentar la exposición sistémica del antidiabético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar posibles signos de toxicidad. Controlar la glucemia.

Observaciones. En un estudio en sujetos sanos, el AUC de la pioglitazona aumentó un 46 % y los AUC de M-III y M-IV, los metabolitos activos del antidiabético, disminuyeron un 10 % cada uno cuando se administró con una dosis única de 1.000 mg de abiraterona. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

302 ABIRATERONA – PROPAFENONA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como la propafenona, aumenta la exposición sistémica de ésta y el riesgo de toxicidad, incluida la cardiotoxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar posibles signos de toxicidad. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021)

303 ABIRATERONA – PROPRANOLOL

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como el propranolol, aumenta la exposición sistémica de éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar posibles signos de toxicidad. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

304 ABIRATERONA – REPAGLINIDA

Descripción. La administración de abiraterona, inhibidor del CYP2C8, con sustratos de este isoenzima, como la repaglinida, podría aumentar la exposición sistémica del antidiabético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Se debe monitorizar a los pacientes para detectar posibles signos de toxicidad. Controlar la glucemia,

Observaciones. En un estudio en sujetos sanos, el AUC de la pioglitazona, otro sustrato del CYP2C8, aumentó un 46 % y las AUC de M-III y M-IV, los metabolitos activos del antidiabético, disminuyeron un 10 % cada uno cuando se administró con una dosis única de 1.000 mg de abiraterona. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 19 de julio de 2021).

305 ABIRATERONA – SELEXIPAG

Descripción. El selexipag y su metabolito activo son sustratos del CYP2C8, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados de este isoenzima, como la abiraterona, puede aumentar la exposición al fármaco y a su metabolito activo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del selexipag y la AEMPS recomiendan ajustar la dosis de este medicamento cuando se asocie con inhibidores moderados del CYP2C8, y también cuando éstos se suspendan.

Observaciones. El metabolito activo, el ACT-333679, tiene una potencia 37 veces mayor que el selexipag. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. AEMPS. Nota informativa. Upravi (Selexipag): Contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes del citocromo P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo). https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/docs/NI-MUH_FV_05-2017-Upravi-selexipag.pdf (consultado el 15 de julio de 2021).

Ficha técnica de Upravi. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003774/WC500207173.pdf (consultado el 15 de julio de 2021).

306 ABIRATERONA – SERTINDOL

Descripción. La abiraterona inhibe la actividad del CYP2D6, pudiendo aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad de los sustratos de esta isoenzima, como el sertindol.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario reducir las dosis del antipsicótico.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de esta isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Serdolect. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61585/FT_61585.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

307 ABIRATERONA – TAMOXIFENO

Descripción. La abiraterona inhibe la actividad del CYP2D6, por lo que si se administra con tamoxifeno, sustrato de esta isoenzima, podría aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama. El tamoxifeno es un profármaco que necesita metabolizarse en endoxifeno para ser activo.

Recomendación. Esta asociación es muy poco frecuente, pero si fuera precisa, se recomienda, si es posible, evitarla.

Observaciones. Existe controversia sobre el papel real que ejercen los inhibidores del CYP2D6 en la transformación del tamoxifeno y su significación clínica. También pueden influir los polimorfismos de esta isoenzima y la adherencia a los tratamientos. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de mayo de 2021).

Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

308 ABIRATERONA – TRAMADOL

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, puede aumentar la exposición sistémica de éstos, como el tramadol, y, posiblemente la de su metabolito activo, el O-desmetiltramadol, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

309 ABIRATERONA – TREPROSTINILO

Descripción. La administración concomitante de treprostínilo, sustrato del CYP2C8 con inhibidores moderados de este isoenzima, como la abiraterona, puede aumentar la exposición al antiagregante y el riesgo de toxicidad, como rubor, cefalea, hipotensión, náuseas, vómitos, diarrea y sangrado.

Recomendación. Si se añade o interrumpe el tratamiento con un inhibidor del CYP2C8, durante el tratamiento con treprostínilo, se debe considerar un reajuste de la dosis del antiagregante.

Observaciones. No se ha determinado si los inhibidores del CYP2C8 alteran la eficacia y la seguridad de treprostínilo por vía parenteral SC ó IV. Estudios farmacocinéticos realizados en seres humanos con treprostínilo por vía oral han mostrado que la administración simultánea de gemfibrozilo, un potente inhibidor del este isoenzima, duplica la exposición sistémica a treprostínilo, la C_{máx} y el AUC.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Treprostínilo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83745/FT_83745.pdf (consultado el 10 de febrero de 2020).

310 ABIRATERONA – VENLAFAXINA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como la venlafaxina, aumenta la exposición sistémica de éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

311 ABIRATERONA – VORTIOXETINA

Descripción. La administración de abiraterona con sustratos del CYP2D6, como la vortioxetina, aumenta la exposición sistémica de éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente si los sustratos de este isoenzima son de estrecho margen terapéutico. Puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En un estudio realizado para evaluar los efectos del acetato de abiraterona (administrado con prednisona) con una sola dosis de dextrometorfano, un sustrato del CYP2D6 altamente sensible a la inhibición de este isoenzima, la exposición sistémica (AUC) del dextrometorfano aumentó aproximadamente 2,9 veces. La abiraterona es un inhibidor moderado del CYP2C8 y del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

312 APALUTAMIDA – ABIRATERONA

Descripción. La abiraterona es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la abiraterona recomienda evitar su asociación con inductores potentes del CYP3A4, excepto si no hay alternativa.

Observaciones. En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 6 días seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1.000 mg, el AUC plasmática media de abiraterona se redujo un 55 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 9 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

313 APALUTAMIDA – ALFENTANILO

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el alfentanilo, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el alfentanilo por otro opiáceo que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

314 APALUTAMIDA – ALPRAZOLAM

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el alprazolam, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la benzodiazepina por otra que no sea sustrato de este isoenzima.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

315 APALUTAMIDA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con anticoagulantes AVK, sustratos de estos isoenzimas, puede disminuir el efecto anticoagulante y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Si no fuese posible, debe realizarse un control frecuente del INR.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

316 APALUTAMIDA – APIXABAN

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el apixaban, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. En pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes del CYP3A4 y/o de la glicoproteína P, apixaban se debe utilizar con precaución para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, y evitar esta asociación para el tratamiento de la TVP y del EP.

Observaciones. La administración concomitante de apixaban con rifampicina, otro potente inductor de este isoenzima y del transportador, produjo unas disminuciones aproximadas del 54 % y del 42 % del AUC media y de la Cmax del apixaban, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Eliquis. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf (consultado el 24 de enero de 2012).

317 APALUTAMIDA – APREMILAST

Descripción. La asociación de apremilast, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la apalutamida, puede reducir la exposición al inmunosupresor y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso de inductores enzimáticos potentes del CYP3A4 junto con el apremilast.

Observaciones. La administración concomitante de apremilast con dosis múltiples de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, produjo una disminución del AUC y de la Cmax del apremilast del 72 % y del 43 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Otezla. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR__Product_Information/human/003746/WC500182627.pdf (consultado el 3 de abril de 2016).

318 APALUTAMIDA – APREPITANT

Descripción. La asociación de aprepitant, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la apalutamida, puede reducir la exposición al antiemético y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso de inductores enzimáticos potentes del CYP3A4 junto con el aprepitant.

Bibliografía. Ficha técnica de Aprepitant. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84781/FT_84781.html (consultado el 3 de abril de 2022).

319 APALUTAMIDA – ARIPIPRAZOL

Descripción. La asociación de aripiprazol, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la apalutamida, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina o con otros inductores potentes del CYP3A4. En cuanto se suspenda el tratamiento con los inductores enzimáticos, los laboratorios fabricantes de aripiprazol recomiendan que las dosis se reduzcan a las iniciales.

Observaciones. Después de una administración concomitante de aripiprazol con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, las medias geométricas de C_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente, si se compara con la administración de aripiprazol solo. Del mismo modo, las medias geométricas de C_{max} y de AUC para dehidro-aripiprazol, metabolito también activo, después de la coadministración de carbamazepina fueron 69 % y 71 % más bajas.

Bibliografía. Ficha técnica de Aripiprazol https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79316/79316_ft.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

320 APALUTAMIDA – ATORVASTATINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la atorvastatina, pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia de la estatina. Puede requerirse un ajuste de dosis de ésta.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

321 APALUTAMIDA – AXITINIB

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el axitinib, pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencial de inducción del CYP3A4 o bien, sea mínimo, o que no sea sustrato de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/12777002/FT_12777002.pdf (consultado el 20 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

322 APALUTAMIDA – BEXAROTENO

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bexaroteno, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, se pueden reducir las concentraciones de bexaroteno en plasma.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

323 APALUTAMIDA – BICTEGRAVIR

Descripción. Bictegravir es un sustrato de CYP3A4 y de la UGT1A1, por lo que la administración concomitante con inductores potentes de esta isoenzima que también induzcan la UGT1A1, como la apalutamida, puede disminuir las concentraciones plasmáticas del antivírico y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. Bictegravir, se comercializa asociado a emtricitavina y tenofovir alafenamida. El AUC y la C_{max} del bictegravir se redujo un 75 % y un 28 %, respectivamente, cuando se administró con rifampicina, 600 mg una vez al día, un inductor potente del CYP3A4 y de la UGT1A1. La exposición al tenofovir alafenamida también puede reducirse. El bictegravir también es sustrato de la glicoproteína P y del BCRP, aunque no está establecida la relevancia clínica de la posible interacción.

Bibliografía. Ficha técnica de Biktarvy. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181289001/FT_1181289001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

324 APALUTAMIDA – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La asociación de los BCC, sustratos del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la apalutamida, puede reducir la exposición a estos fármacos y su efecto terapéutico. Esta interacción parece no implicar al clevidipino, que principalmente se metaboliza por hidrólisis.

Recomendación. Valorar la sustitución de alguno de los dos fármacos. Si no es posible, vigilar el efecto terapéutico. Puede ser necesario modificar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Amlodipino. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/65461/FT_65461.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

325 APALUTAMIDA – BORTEZOMIB

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bortezomib, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. La asociación de bortezomib con inductores potentes del CYP3A4, no está recomendado, ya que la eficacia puede verse reducida.

Observaciones. Un estudio de interacción fármaco-fármaco para evaluar el efecto sobre la farmacocinética de bortezomib (por vía intravenosa) de rifampicina, un potente inductor del CYP3A4, mostró una reducción media del AUC de bortezomib del 45 % basado en datos de 6 pacientes.

Bibliografía. Ficha técnica de Bortezimb. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/83444/FT_83444.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

326 APALUTAMIDA – BOSENTAN

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bosentan, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de bosentan, ante la falta de datos, recomiendan precaución. Monitorizar, por si se da pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosentan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81567/FT_81567.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

327 APALUTAMIDA – BOSUTINIB

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bosutinib, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

328 APALUTAMIDA – BUPRENORFINA

Descripción. La asociación de apalutamida, potente inductor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la buprenorfina, puede reducir la exposición al opiáceo y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis de la buprenorfina, especialmente si ésta se administra por vía oral.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Buprenorfina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/80596/FT_80596.html.pdf (consultado el 8 de junio de 2018).

329 APALUTAMIDA – CANAGLIFLOZINA

Descripción. La apalutamida es un inductor de la UGT, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este transportador, como la canagliflozina, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia del antidiabético. Controlar frecuentemente la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

330 APALUTAMIDA – CANNABINOIDES

Descripción. La asociación de los cannabinoides, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con apalutamida, potente inductor del CYP3A4, puede reducir la C_{max} y el AUC del THC y de su metabolito principal así como del CBD.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis, especialmente durante las dos semanas tras suspender el inductor.

Observaciones. La asociación de los cannabinoides, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, produjo una reducción de la C_{max} y del AUC del THC del 40 % y del 20 %, de su metabolito principal del 85 % y del 87 % y del CBD del 50 % y del 60 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Sativex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72544/FT_72544.html (consultado el 10 de julio de 2021).

331 APALUTAMIDA – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de esta isoenzima, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al antipsicótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inductores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

332 APALUTAMIDA – CICLOSPORINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ciclosporina puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad del inmunosupresor.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

333 APALUTAMIDA – CILOSTAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como el cilostazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el cilostazol.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4 y de un 85 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

334 APALUTAMIDA – CINACALCET

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el cinacalcet, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución; puede ser necesario ajustar la dosis de cinacalcet si un paciente tratado con cinacalcet empieza o interrumpe un tratamiento con un inductor potente del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Cinacalcet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84108/FT_84108.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

335 APALUTAMIDA – CLOMIPRAMIDA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como la clomipramina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Vigilar por si hay pérdida de efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Anafranil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49656/FT_49656.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

336 APALUTAMIDA – CLOZAPINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estos isoenzimas, como la clozapina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el antipsicótico.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4 y de un 85 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

337 APALUTAMIDA – COLCHICINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la colchicina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la colchicina sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

338 APALUTAMIDA – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como los corticosteroides, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes por la posible disminución en el efecto del corticosteroide; puede ser necesario ajustar la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

339 APALUTAMIDA – DELAMANID

Descripción. La asociación de apalutamida, potente inductor del CYP3A4, con sustratos sensibles al isoenzima, como el delamanid, puede reducir la exposición a éstos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del delamanid, contraindica esta asociación.

Observaciones. Estudios en sujetos sanos indicaron una exposición reducida a delamanid, de hasta un 45 %, después de 15 días de administración concomitante de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, 300 mg una vez al día, con delamanid, 200 mg una vez al día.

Bibliografía. Ficha técnica de Delyba. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113875004/FT_113875004.pdf (consultado el 25 de julio de 2021).

340 APALUTAMIDA – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación apalutamida, potente inductor del CYP3A4, con los derivados del cornezuelo, puede reducir la exposición a éstos y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede reducirse el efecto de estos alcaloides.

Bibliografía. Ficha técnica de Cafegot. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17558/FT_17558.html (consultado el 25 de julio de 2021).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

341 APALUTAMIDA – DESFESOTERODINA

Descripción. La desfesoterodina, metabolito activo de la fesoterodina, se metaboliza por el CYP3A4 y en menor medida por el CYP2D6, por lo que si se administra con inductores potentes del CYP3A4, como la apalutamida, pueden reducirse sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Tras la inducción del CYP3A4 mediante la administración concomitante de 600 mg de rifampicina, otro inductor de este isoenzima, una vez al día, la C_{max} y el AUC de desfesoterodina disminuyeron aproximadamente en un 70 % y un 75 %, respectivamente, después de la administración por vía oral del profármaco de desfesoterodina 8 mg.

Bibliografía. Ficha técnica de Tovedeso. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/82435/FT_82435.pdf (consultado el 3 de enero de 2020).

342 APALUTAMIDA – DISOPIRAMIDA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la disopiramida, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La rifampicina y algunos medicamentos anticonvulsivos pueden reducir los niveles séricos de disopiramida y aumentar los de MN-disopiramida, metabolito activo. Por tanto, no es recomendable la combinación de disopiramida con medicamentos que afectan a este enzima, dado que el efecto resultante es impredecible.

Bibliografía. Ficha técnica de Dicorynan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52549/FT_52549.html (consultado el 24 de junio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

343 APALUTAMIDA – DORAVIRINA

Descripción. La doravirina es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima, como la apalutamida, puede reducirse significativamente la exposición al antiretroviral y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Pifeltro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181332001/FT_1181332001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

344 APALUTAMIDA – DRONEDARONA

Descripción. La dronedarona es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima puede reducirse la exposición al antiarrítmico y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el antiarrítmico por otro que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Dronedarona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84320/FT_84320.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

345 APALUTAMIDA – EFAVIRENZ

Descripción. La asociación de apalutamida, potente inductor del CYP3A4, con efavirenz, sustrato e inductor moderado de este isoenzima, puede reducir la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Efavirenz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79697/FT_79697.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

346 APALUTAMIDA – ELEXACFTOR

Descripción. El elexacftor es un sustrato de los CYP3A4/5, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El elexacftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. La administración conjunta de ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4, disminuyó la exposición a ivacaftor (AUC) en un 89 % y a hidroximetil-ivacaftor (M1), aunque en menor grado que a ivacaftor. El M1 tiene aproximadamente un sexto de la potencia de ivacaftor y se considera farmacológicamente activo.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

347 APALUTAMIDA – ELIGLUSTAT

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el eliglustat, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat no debe utilizarse en pacientes que son MUR o indeterminados del CYP2D6, está contraindicado en MR del CYP2D6 con insuficiencia hepática grave y en MR del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve o moderada que toman un inhibidor potente o moderado del CYP2D6. No se recomienda el uso de un inductor potente del CYP3A4 con eliglustat en MI, MR y ML. En pacientes MR o MI, la administración de rifampicina, otro inductor del CYP3A4, a la dosis de 600 mg al día, con eliglustat, 127 mg 2 veces al día, produjo una disminución de la exposición al eliglustat del 85 %, y en pacientes ML, una disminución del 95 % con dosis de eliglustat de 84 mg 2 veces al día. No se conocen inductores del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 19 de julio de 2021).

348 APALUTAMIDA – ELBASVIR

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el elbasvir, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El elbasvir está comercializado en asociación con grazoprevir, también sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

349 APALUTAMIDA – ELVITEGRAVIR

Descripción. El elvitegravir es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del elvitegravir contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Genvoya. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1151061001/FT_1151061001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

350 APALUTAMIDA – ENCORAFENIB

Descripción. El encorafenib es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del encorafenib recomienda utilizar fármacos alternativos sin capacidad o con una capacidad mínima de inducir el CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

351 APALUTAMIDA – EPLERENONA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la eplerenona, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el diurético por otro que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Eplerenona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76240/FT_76240.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

352 APALUTAMIDA – ERITROMICINA

Descripción. La eritromicina es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de esta isoenzima, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al antibiótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eritromicina recomienda utilizar fármacos alternativos sin capacidad o con una capacidad mínima de inducir el CYP3A4. No se debe tomar eritromicina durante el tratamiento con estos inductores ni durante las dos primeras semanas tras suspender el tratamiento con el inductor.

Observaciones. La inducción disminuye gradualmente dos semanas después de suspender el tratamiento con inductores del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Pantomicina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/55771/FT_55771.html (consultado el 21 de julio de 2021).

353 APALUTAMIDA – ESOMEPRAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estos isoenzimas, como el esomeprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4 y de un 85 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19.

Bibliografía. Ficha técnica de Esomeprazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82921/FT_82921.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

354 APALUTAMIDA – ESTIRIPENTOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el estiripentol, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el estiripentol.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP 3A4 dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Diacomit. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06367002/FT_06367002.pdf (consultado el 10 de enero de 2012).

355 APALUTAMIDA – ESTRÓGENOS

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como los estrógenos, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Evitar el uso concomitante. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con anticonceptivos hormonales puede causar embarazos no deseados.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

ESTRÓGENOS: ESTRADIOL, ESTRIOL, ESTRÓGENOS CONJUGADOS, ETINILESTRADIOL.

356 APALUTAMIDA – ETRAVIRINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como la etravirina, puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad del antivírico.

Recomendación. Administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Intelence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08468002/FT_08468002.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

357 APALUTAMIDA – EVEROLIMUS

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como el everolimus, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del inmunosupresor.

Recomendación. Evitar el uso conjunto de inductores potentes del CYP3A4 con everolimus. Si los pacientes necesitan la administración conjunta de un inductor potente de CYP3A4, debe considerarse un aumento de la dosis del everolimus.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

358 APALUTAMIDA – EXEMESTANO

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como el exemestano, puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad de éste.

Recomendación. Administrar con precaución.

Observaciones. En un estudio de interacción administrando una dosis diaria de 600 mg de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, y una dosis única de 25 mg de exemestano, el AUC del exemestano disminuyó en un 54 % y la C_{máx} en un 41 %. No se observaron diferencias significativas cuando exemestano se asoció con inhibidores del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Aromasil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63029/FT_63029.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

359 APALUTAMIDA – FENTANILO

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el fentanilo, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el fentanilo por otro opiáceo que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

360 APALUTAMIDA – FESOTERODINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la fesoterodina puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antiespasmódico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la fesoterodina recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Tras la inducción enzimática mediante la administración de 600 mg de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, una vez al día, la C_{max} y el AUC del metabolito activo de la fesoterodina disminuyeron aproximadamente en un 70 y en un 75 %, respectivamente, tras la administración oral de 8 mg de fesoterodina.

Bibliografía. Ficha técnica de Toviaz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07386003/FT_07386003.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

361 APALUTAMIDA – FOSAPREPITANT

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como el fosaprepitant o el aprepitant, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antiemético.

Recomendación. El laboratorio fabricante del fosaprepitant recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El fosaprepitant, tras su administración endovenosa, se convierte rápidamente en aprepitant.

Bibliografía. Ficha técnica de Ivemend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07437003/FT_07437003.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

362 APALUTAMIDA – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores del isoenzima y/o del transportador, como la apalutamida puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos advierte de este riesgo y contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

363 APALUTAMIDA – GLIBENCLAMIDA

Descripción. La glibenclamida se metaboliza principalmente por el CYP2C9 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes del CYP3A4 y moderados del CYP2C9, puede reducirse el efecto hipoglucemiante.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Glucolon. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50337/FT_50337.html (consultado el 15 de julio de 2021).

364 APALUTAMIDA – GRAZOPREVIR

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, y también induce el OATP1B1, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima y transportador, como el grazoprevir, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el antivírico por otro que no sea sustrato de este isoenzima y del transportador, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

365 APALUTAMIDA – GUANFACINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como la guanfacina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el adrenérgico, sustrato de esta isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación, puede ser necesario un aumento de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado.

Observaciones. La asociación de guanfacina con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, redujo la C_{max} de la guanfacina un 54 % y el AUC un 70 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de julio de 2021).

366 APALUTAMIDA – HALOPERIDOL

Descripción. Las concentraciones plasmáticas del haloperidol, sustrato del CYP3A4, y de otros isoenzimas, pueden reducirse, si se administra con apalutamida, potente inductor del CYP3A4, y también su efectividad.

Recomendación. Monitorizar el efecto terapéutico, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Haloperidol. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/58343/FT_58343.html (consultado el 10 de enero de 2020).

367 APALUTAMIDA – HIDROQUINIDINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la hidroquinidina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis del antiarrítmico.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Hidroquinidina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79946/FT_79946.html (consultado el 10 de enero de 2022).

368 APALUTAMIDA – IMIPRAMINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como la imipramina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Vigilar por si hay pérdida de efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Tofranil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/40366/FT_40366.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

369 APALUTAMIDA – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad. El avanafil también es sustrato del CYP2C19, isoenzima que es inducida por la apalutamida.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el IPDE5, sustrato de este isoenzima por otro fármaco que no lo sea, cuando sea posible, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación. Evitar avanafil.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

370 APALUTAMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8

Descripción. El CYP2C8 desempeña una función importante en la eliminación de apalutamida y en la formación de su metabolito activo, el N-desmetil apalutamida.

Recomendación. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando la apalutamida se administra conjuntamente con un inhibidor potente del CYP2C8, sin embargo, se debe considerar reducir la dosis del citostático en función de la tolerabilidad del fármaco.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa, la Cmax de apalutamida descendió un 21 %, mientras que el AUC aumentó un 68 % después de la administración conjunta de una dosis única de apalutamida de 240 mg con gemfibrozilo. Para las fracciones activas (suma de apalutamida más el metabolito activo ajustado por potencia), la Cmax descendió un 21 %, mientras que el AUC aumentó un 45 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8: CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO), GEMFIBROZILO.

371 APALUTAMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El CYP3A4 desempeña una función en la eliminación de apalutamida y en la formación de su metabolito activo. Además la apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que puede reducir la exposición de algunos de estos inductores, como claritromicina, cobicistat, idelalisib, itraconazol, ritonavir y voriconazol.

Recomendación. Respecto a apalutamida no es necesario ajustar la dosis inicial cuando la apalutamida se administra conjuntamente con un inhibidor potente del CYP3A4, sin embargo, se debe considerar reducir su dosis en función de la tolerabilidad. Respecto al idelalisib se recomienda evitar esta asociación, por la disminución de la exposición al idelalisib.

Observaciones. En un estudio de interacción farmacológica, la C_{max} de apalutamida descendió un 22 % mientras que el AUC fue similar después de la administración conjunta de una dosis única de apalutamida de 240 mg con itraconazol, potente inhibidor del CYP3A4 y sustrato de este isoenzima. Para las fracciones activas, suma de apalutamida más el metabolito activo ajustado por potencia, la C_{max} descendió un 22 % mientras que el AUC volvió a ser similar. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

372 APALUTAMIDA – ISAVUCONAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como el isavuconazol, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Cresemba. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151036002/FT_1151036002.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

373 APALUTAMIDA – IVABRADINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ivabradina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la ivabradina, sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

374 APALUTAMIDA – IVACAFITOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de los CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. La administración conjunta de ivacaftor con rifampicina, otro inductor potente de CYP3A4, disminuyó la exposición a ivacaftor (AUC) en un 89 % y a hidroximetil-ivacaftor (M1), aunque en menor grado que a ivacaftor. El M1 tiene aproximadamente un sexto de la potencia de ivacaftor y se considera farmacológicamente activo.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181306001/FT_1181306001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

375 APALUTAMIDA – LAMOTRIGINA

Descripción. La apalutamida es un inductor de la UGT por lo que si se administra con sustratos sensibles a este transportador, como la lamotrigina, puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia del antiepiléptico. Puede requerirse un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

376 APALUTAMIDA – LANSOPRAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como el lansoprazol, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4 y de un 85 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

377 APALUTAMIDA – LEFLUNOMIDA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estos isoenzimas, como la leflunomida, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el fármaco sustrato de ambos enzimas.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

378 APALUTAMIDA – LOVASTATINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la lovastatina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la estatina por otra que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

379 APALUTAMIDA – MACITENTAN

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estos isoenzimas, como el macitentan, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. El laboratorio fabricante del macitentan recomienda evitar su asociación con inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El tratamiento concomitante de macitentan con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, a la dosis de 600 mg diarios, redujo la exposición en el estado estacionario a macitentan en un 79 %, pero no afectó a la exposición al metabolito activo, que es proxímadamente 5 veces menos potente que macitentan.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Opsumit. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002697/WC500160899.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

380 APALUTAMIDA – MARAVIROC

Descripción. El maraviroc es un sustrato del CYP3A4, por lo que su asociación con inductores de este isoenzima, como la apalutamida, puede causar una reducción de su exposición y pérdida del efecto terapéutico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de maraviroc recomienda, cuando se asocien estos fármacos, aumentar la dosis de maraviroc a 600 mg 2 veces al día en ausencia de inhibidores potentes de este isoenzima, y dada la amplia variabilidad, recomendamos monitorizar las concentraciones plasmáticas del maraviroc.

Observaciones. Su asociación con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, causó una reducción de la exposición al maraviroc del 70%.

Bibliografía. Documento de consenso de Gesida/PlanNacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf.

Abel S, Jenkins TM, Whitlock LA, Ridgway CE, Muirhead GJ. Effects of CYP3A4 inducers with and without CYP3A4 inhibitors on the pharmacokinetics of maraviroc in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008, 65 (Suppl. 1): 38-46.

Ficha técnica de Celsentri. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/07418003/FT_07418003.pdf (consultado el 15 de julio de 2021).

381 APALUTAMIDA – METADONA

Descripción. La metadona es un sustrato del CYP3A4, del CYP2D6 y de la glicoproteína P, por lo que su asociación con inductores potentes del CYP3A4, como la apalutamida, puede causar una reducción de su exposición y pérdida del efecto terapéutico.

Recomendación. Administrar con precaución. El efecto podría ser más significativo si el inductor se añade después de iniciar el tratamiento con metadona. Se han notificado casos de síndrome de abstinencia después de estas asociaciones, por lo tanto fue necesario aumentar la dosis de metadona. Al suspender el tratamiento con fármacos inductores de CYP3A4, se debe reducir la dosis de metadona.

Bibliografía. Ficha técnica de Eptadone. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69909/FT_69909.html (consultado el 15 de julio de 2021).

382 APALUTAMIDA – MIANSERINA

Descripción. La asociación de mianserina, sustrato del CYP3A4, con apalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antidepresivo y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el antidepresivo por otro que no sea sustrato de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Lantanon. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54407/FT_54407.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

383 APALUTAMIDA – MIDAZOLAM

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el midazolam, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la benzodiazepina por otra que no sea sustrato de este isoenzima; si no, monitorizar el efecto terapéutico.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de midazolam dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de la benzodiazepina.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

384 APALUTAMIDA – MIFEPRISTONA

Descripción. La asociación de mifepristona, sustrato del CYP3A4, con apalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al esteroide y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, puede fracasar el efecto de la mifepristona.

Bibliografía. Ficha técnica de Mifegyne. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62728/FT_62728.html (consultado el 21 de julio de 2021).

385 APALUTAMIDA – MIRTAZAPINA

Descripción. La asociación de mirtazapina, sustrato del CYP3A4, con apalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antidepresivo y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina.

Observaciones. La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, aumentaron aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de las concentraciones plasmáticas promedio de mirtazapina de 60 % y 45 % respectivamente. .

Bibliografía. Ficha técnica de Mirtazapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67068/FT_67068.html (consultado el 21 de julio de 2021).

386 APALUTAMIDA – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con apalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado una disminución de un 89 % del AUC de naloxegol y de un 76% en la $C_{máx}$, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

387 APALUTAMIDA – NETUPITANT

Descripción. La asociación de netupitant, sustrato del CYP3A4, con apalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antiemético y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del netupitant recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Akynzeo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151001001/FT_1151001001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

388 APALUTAMIDA – NEVIRAPINA

Descripción. La asociación de nevirapina, sustrato e inductor moderado del CYP3A4, con apalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de nevirapina recomiendan precaución.

Observaciones. El AUC de la nevirapina se redujo un 43 %, la Cmín un 32 % y la Cmax un 50 %, comparado con los controles.

Bibliografía. Ficha técnica de Nevirapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76844/FT_76844.html (consultado el 21 de julio de 2021).

389 APALUTAMIDA – OMEPRAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como el omeprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 85 % del AUC de omeprazol.

Bibliografía. Ficha técnica de Omeprazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78891/FT_78891.html (consultado el 21 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

390 APALUTAMIDA – OXICODONA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como la oxicodona, puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad del opiáceo.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el opiáceo.

Observaciones. La rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, 600 mg administrados una vez al día durante siete días, redujo el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente un 86 % menor.

Bibliografía. Ficha técnica de Oxicodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70687/FT_70687.html (consultado el 21 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

391 APALUTAMIDA – PANTOPRAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como el pantoprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. En un estudio de interacción medicamentosa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4 y de un 85 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19.

Bibliografía. Ficha técnica de Pantoprazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71175/FT_71175.html (consultado el 21 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

392 APALUTAMIDA – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores del isoenzima y/o del transportador, como la apalutamida puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos advierte de este riesgo y contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

393 APALUTAMIDA – PIPERAQUINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como la piperquina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la piperquina recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. También puede verse reducida la concentración de arteminol, principio activo comercializado con piperquina.

Bibliografía. Ficha técnica de Eurartesim. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11716004/FT_11716004.html (consultado el 21 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

394 APALUTAMIDA – PROGESTÁGENOS

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como los progestágenos, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éstos.

Recomendación. Evitar el uso concomitante. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con anticonceptivos hormonales puede causar embarazos no deseados.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

395 APALUTAMIDA – PROPAFENONA

Descripción. El uso concomitante de propafenona con inductores potentes del CYP3A4, como la apalutamida, puede reducir la eficacia antiarrítmica de la propafenona como consecuencia de una reducción de sus niveles plasmáticos.

Recomendación. Se recomienda monitorizar la respuesta al tratamiento con propafenona durante el tratamiento concomitante crónico con estos inductores.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Propafenona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82298/FT_82298.html (consultado el 21 de julio de 2021).

396 APALUTAMIDA – QUETIAPINA

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4, como la apalutamida, pueden reducir las concentraciones plasmáticas de la quetiapina, sustrato de ese isoenzima y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de quetiapina advierten de este riesgo y recomiendan evitar esta asociación, excepto si los beneficios superan los riesgos. Debe tenerse precaución al suspender el inductor y hacerlo de forma gradual.

Observaciones. La coadministración de quetiapina y fenitoína, otro inductor del CYP3A4, causó un aclaramiento altamente incrementado de quetiapina en aproximadamente el 450 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Quetiapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84518/FT_84518.html (consultado el 10 de julio de 2021).

397 APALUTAMIDA – RABEPRAZOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como el rabeprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Administrar con precaución, podría no ser efectivo el IBP.

Bibliografía. Ficha técnica de Rabeprazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72745/FT_72745.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

398 APALUTAMIDA – RALTEGRAVIR

Descripción. La apalutamida es un inductor de la UGT y de varios isoenzimas y transportadores, por lo que si se administra con sustratos sensibles a alguno de estos transportadores, como el raltegravir, sustrato de la UGT, pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia del sustrato. Puede requerirse un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

399 APALUTAMIDA – RANOLAZINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ranolazina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

400 APALUTAMIDA – REBOXETINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la reboxetina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Irenor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63157/FT_63157.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

401 APALUTAMIDA – REPAGLINIDA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la repaglinida, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación. Controlar la glucemia.

Observaciones. Los datos *in vitro* indican que repaglinida se metaboliza principalmente por CYP2C8, pero también por CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Novonorm. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/98076005/FT_98076005.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

402 APALUTAMIDA – RILPIVIRINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la rilpivirina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP3A4 dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Edurant. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11736001/FT_11736001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

403 APALUTAMIDA – RIOCIGUAT

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el riociguat, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. El laboratorio fabricante del riociguat recomienda precaución por si se reduce su efectividad clínica. Puede requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP3A4 dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Adempas. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113907004/FT_113907004.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

404 APALUTAMIDA – RISPERIDONA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como la risperidona, puede disminuir las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de risperidona.

Recomendación. Cuando se inicia o interrumpe la administración concomitante del inductor se debe volver a evaluar la dosificación de risperidona.

Bibliografía. Ficha técnica de Risperdal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65213/FT_65213.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

405 APALUTAMIDA – RIVAROXABAN

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como el rivaroxaban, puede disminuir la exposición al anticoagulante y su efectividad.

Recomendación. La administración concomitante con inductores potentes del CYP3A4 deberá evitarse a menos que el paciente esté estrechamente monitorizado para detectar signos o síntomas de trombosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 24 de febrero de 2021),

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

406 APALUTAMIDA – SAXAGLIPTINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la saxagliptina, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación. Controlar la glucemia.

Observaciones. La administración concomitante de saxagliptina y rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, disminuyó la C_{max} y el AUC de la saxagliptina en un 53 % y 76 %, respectivamente. La exposición del metabolito activo y la inhibición de la actividad del DPP4 plasmático a lo largo del intervalo de dosificación no fueron afectados por la rifampicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Onglyza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09545006/FT_09545006.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

407 APALUTAMIDA – SERTINDOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como el sertindol, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de ésta.

Recomendación. La reducción de la eficacia antipsicótica en pacientes tratados con estos fármacos u otros agentes inductores, puede requerir que la dosis de sertindol sea ajustada al rango superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Serdolect. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61584/FT_61584.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

408 APALUTAMIDA – SILODOSINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como la silodosina, pueden alterarse las concentraciones plasmáticas de la silodosina y su metabolito activo.

Recomendación. Administrar con precaución; puede ser necesario ajustar la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Silodosina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84306/FT_84306.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

409 APALUTAMIDA – SIMVASTATINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la simvastatina, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la simvastatina por otra estatina que no se vea afectada por la inducción de este enzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Simvastatina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64268/FT_64268.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

410 APALUTAMIDA – SIROLIMUS

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el sirolimus, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. No se recomienda la administración concomitante de sirolimus con inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

411 APALUTAMIDA – SOFOSBUVIR

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el sofosbuvir, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El sofosbuvir se encuentra comercializado con velpatasvir o con velpastavir y voxilaprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

412 APALUTAMIDA – SOLIFENACINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como la solifenacina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antiespasmódico.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Solifenacina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83023/FT_83023.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

413 APALUTAMIDA – TACROLIMUS

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el tacrolimus, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia del inmunosupresor, y monitorizar los niveles plasmáticos, si se mantiene. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Adoport. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71673/FT_71673.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

414 APALUTAMIDA – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de los CYP3A4/5, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la apalutamida, puede reducirse la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de tezacaftor recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. La administración conjunta de ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4, disminuyó significativamente el AUC del ivacaftor en un 89 %. Asimismo, se espera que disminuyan las exposiciones a Elexacaftor y tezacaftor durante la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181306001/FT_1181306001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

415 APALUTAMIDA – TICAGRELOR

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el ticagrelor, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración concomitante de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, y ticagrelor redujo la C_{max} y el AUC del ticagrelor en un 73 % y un 86 %, respectivamente. La C_{max} del metabolito activo no varió y el AUC se redujo en un 46 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Brilique. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/110655009/FT_110655009.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

416 APALUTAMIDA – TOFACITINIB

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el tofacitinib, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. No se recomienda la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 con tofacitinib.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xeljanz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171178007/FT_1171178007.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

417 APALUTAMIDA – TOLVAPTAN

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el tolvaptan, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración de tolvaptán junto con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4 redujo la C_{max} y el AUC de tolvaptán en torno al 85 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Jinarc. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151000001/FT_1151000001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

418 APALUTAMIDA – TOPIRAMATO

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el topiramato, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia del antiepiléptico, si se mantiene.

Observaciones. Fenitoína y carbamazepina, potentes inductores del CYP3A4, disminuyen las concentraciones plasmáticas de topiramato. La adición o retirada de fenitoína o carbamazepina, u otros inductores potentes, al tratamiento con topiramato puede provocar la necesidad de un ajuste de la dosis de este último.

Bibliografía. Ficha técnica de Topiramato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69136/FT_69136.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

419 APALUTAMIDA – TRAMADOL

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el tramadol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad analgésica.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia, intensidad y/o duración del analgésico.

Observaciones. El metabolito activo del tramadol, el O-desmetiltramadol, también es sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Adolonta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61784/FT_61784.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

420 APALUTAMIDA – TRAZODONA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la trazodona, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad antidepressiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia.

Observaciones. El uso concomitante de 400 mg de carbamazepina diarios, otro potente inductor del CYP3A4, produjo una disminución de las concentraciones plasmáticas de trazodona y de su metabolito activo metaclorofenilpiperazina del 76 % y 60 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tazodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78585/FT_78585.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

421 APALUTAMIDA – TRIAZOLAM

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el triazolam, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible sustituir la benzodiazepina por otra que no sea sustrato de este isoenzima.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

422 APALUTAMIDA – VELPATASVIR

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el velpatasvir, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El velpatasvir se encuentra comercializado con sofosbuvir o con sofosbuvir y voxilaprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

423 APALUTAMIDA – VORTIOXETINA

Descripción. La apalutamida es un potente inductor enzimático del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la vortioxetina, puede reducirse la exposición y la efectividad del antidepresivo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de vortioxetina tras recibir durante 10 días 600 mg al día de rifampicina, un potente inductor enzimático, en sujetos sanos, se observó una disminución del 72 % del AUC de vortioxetina.

Bibliografía. Ficha técnica de Brintellix. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113891028/FT_113891028.pdf (consultado el 16 de julio de 2021).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

424 APALUTAMIDA – VOXILAPREVIR

Descripción. La apalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como el voxilaprevir, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El voxilaprevir se encuentra comercializado con sofosbuvir y velpatasvir.

Bibliografía. Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

425 APALUTAMIDA – ZOLPIDEM

Descripción. La apalutamida es un potente inductor enzimático del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como el zolpidem, puede reducirse la exposición y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico.

Observaciones. La C_{max} media y el AUC disminuyeron un 33,7 % y un 30,0 % respectivamente, cuando se administró zolpidem con hipérico, un potente inductor del CYP3A4, en comparación con la administración de zolpidem solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Zolpidem. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/65400/FT_65400.pdf (consultado el 16 de julio de 2021),

Ficha técnica de Erleada. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181342001/FT_1181342001.pdf (consultado el 24 de febrero de 2021).

426 BICALUTAMIDA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Estudios *in vitro* han demostrado que la asociación de bicalutamida y AVK, puede producir un aumento del efecto anticoagulante, en algunos casos con riesgo de hemorragia.

Recomendación. Controlar estrechamente el INR, podría ser necesario modificar la dosis del anticoagulante.

Bibliografía. Ficha técnica de Bicalutamida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68818/FT_68818.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

427 CIPROTERONA – ALCOHOL ETÍLICO

Descripción. El consumo elevado de alcohol reduce los efectos terapéuticos de la ciproterona utilizada en la reducción del impulso sexual aumentado.

Recomendación. Los pacientes en tratamiento con ciproterona en la indicación de reducción del impulso sexual desviado, deben evitar el consumo elevado de alcohol.

Bibliografía. Ficha técnica de Androcur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52691/FT_52691.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

428 CIPROTERONA – ATORVASTATINA

Descripción. La asociación de ciproterona, inhibidor enzimático de varios isoenzimas del citocromo P450 y sustrato del CYP3A4, con estatinas, metabolizadas principalmente por el CYP3A4, como la atorvastatina, lovastatina y simvastatina, puede causar miopatía y rabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no vigilar la posible toxicidad. Esta interacción se ha descrito con dosis altas de ciproterona, 100 mg 3 veces al día.

Observaciones. Se ha descrito rabdomiolisis y aumento de los enzimas hepáticos en un paciente de 71 años en tratamiento con simvastatina, 40 mg al día, y ciproterona, 300 mg al día.

Bibliografía. Ficha técnica de Androcur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52691/FT_52691.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

Thanaraj V, Woywodt A. Rhabdomyolysis and elevated liver function tests-what's the underlying cause? NDT Plus 2011,4: 447-448.

429 CIPROTERONA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ciproterona, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima podría reducir sus concentraciones plasmáticas y la efectividad.

Recomendación. Vigilar el efecto terapéutico.

Observaciones. El laboratorio fabricante de la ciproterona alerta de este riesgo, aunque reconoce que no hay estudios de interacciones clínicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Androcur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52691/FT_52691.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

430 CIPROTERONA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ciproterona, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima podría aumentar las concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad de ciproterona.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad, como toxicidad hepática, hemorragias intraabdominales, acontecimientos tromboembólicos o depresión, entre otros, especialmente si se utilizan dosis altas.

Observaciones. El laboratorio fabricante de la ciproterona alerta de este riesgo, aunque reconoce que no hay estudios de interacciones clínicas. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Androcur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52691/FT_52691.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

431 CIPROTERONA – LOVASTATINA

Descripción. La asociación de ciproterona, inhibidor enzimático de varios isoenzimas del citocromo P450 y sustrato del CYP3A4, con estatinas, metabolizadas principalmente por el CYP3A4, como la atorvastatina, lovastatina y simvastatina, puede causar miopatía y rabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, vigilar la posible toxicidad. Esta interacción se ha descrito con dosis altas de ciproterona, 100 mg 3 veces al día.

Observaciones. Se ha descrito rabdomiolisis y aumento de los enzimas hepáticos en un paciente de 71 años en tratamiento con simvastatina, 40 mg al día, y ciproterona, 300 mg al día.

Bibliografía. Ficha técnica de Androcur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52691/FT_52691.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

Thanaraj V, Woywodt A. Rhabdomyolysis and elevated liver function tests-what's the underlying cause? NDT Plus 2011,4: 447-448.

432 CIPROTERONA – SIMVASTATINA

Descripción. La asociación de ciproterona, inhibidor enzimático de varios isoenzimas del citocromo P450 y sustrato del CYP3A4, con estatinas, metabolizadas principalmente por el CYP3A4, como la atorvastatina, lovastatina y simvastatina, puede causar miopatía y rabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, vigilar la posible toxicidad. Esta interacción se ha descrito con dosis altas de ciproterona, 100 mg 3 veces al día.

Observaciones. Se ha descrito rabdomiolisis y aumento de los enzimas hepáticos en un paciente de 71 años en tratamiento con simvastatina, 40 mg al día, y ciproterona, 300 mg al día.

Bibliografía. Ficha técnica de Androcur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52691/FT_52691.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

Thanaraj V, Woywodt A. Rhabdomyolysis and elevated liver function tests-what's the underlying cause? NDT Plus 2011,4: 447-448.

433 DAROLUTAMIDA – ATORVASTATINA

Descripción. La administración conjunta de darolutamida, inhibidor del BCRP, del OATP1B1 y del OATP1B3, con sustratos de estos transportadores, como la atorvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la darolutamida recomienda vigilar a los pacientes para detectar reacciones adversas de la estatina, si se utiliza esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

434 DAROLUTAMIDA – CLARITROMICINA

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inhibidores potentes de este isoenzima que también inhiban el transportador, como la claritromicina, puede aumentar la exposición a darolutamida y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilar a los pacientes más frecuentemente para detectar reacciones adversas a darolutamida y modificar la dosis de ésta según sea necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

435 DAROLUTAMIDA – COBICISTAT

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inhibidores potentes de este isoenzima que también inhiban el transportador, como el cobicistat, puede aumentar la exposición a darolutamida y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilar a los pacientes más frecuentemente para detectar reacciones adversas a darolutamida y modificar la dosis de ésta según sea necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

436 DAROLUTAMIDA – FLUVASTATINA

Descripción. La administración conjunta de darolutamida, inhibidor del BCRP, del OATP1B1 y del OATP1B3, con sustratos de estos transportadores, como la fluvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la darolutamida recomienda vigilar a los pacientes para detectar reacciones adversas de este sustrato, si se utiliza esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

437 DAROLUTAMIDA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inductores potentes del isoenzima, puede disminuir la exposición a darolutamida y su efectividad. Los inductores del CYP3A4 también inducen la glicoproteína P.

Recomendación. No se recomienda el uso de inductores potentes o moderados del CYP3A4 ni de la glicoproteína P durante el tratamiento con darolutamida. Si es posible, utilizar un medicamento alternativo, con un escaso o nulo poder de inducción del isoenzima o del transportador.

Observaciones. La administración repetida de rifampicina, un potente inductor del isoenzima y del transportador, 600 mg, con una dosis única de 600 mg de darolutamida tomada con alimentos, dió como resultado una disminución del 72 % en la exposición media del AUC y una disminución del 52 % en la Cmax de la darolutamida.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

438 DAROLUTAMIDA – ITRACONAZOL

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inhibidores potentes de este isoenzima que también inhiban el transportador, como el itraconazol, puede aumentar la exposición al citostático y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilar a los pacientes más frecuentemente para detectar reacciones adversas a darolutamida y modificar la dosis de ésta según sea necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

439 DAROLUTAMIDA – METOTREXATO

Descripción. La administración conjunta de darolutamida, inhibidor del BCRP, del OATP1B1 y del OATP1B3, con sustratos de estos transportadores, como el metotrexato, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la darolutamida recomienda vigilar a los pacientes para detectar reacciones adversas de este sustrato, si se utiliza esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

440 DAROLUTAMIDA – PAZOPANIB

Descripción. La darolutamida es un inhibidor del BCRP, entre otros transportadores por lo que si se utiliza con sustratos de este transportador, como el pazopanib, puede aumentar su exposición y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, si no es posible, monitorizar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

441 DAROLUTAMIDA – PITAVASTATINA

Descripción. La administración conjunta de darolutamida, inhibidor del BCRP, del OATP1B1 y del OATP1B3, con sustratos de estos transportadores, como la pitavastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la darolutamida recomienda vigilar a los pacientes para detectar reacciones adversas de la estatina, si se utiliza esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

442 DAROLUTAMIDA – POMELO, ZUMO

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inhibidores potentes de este isoenzima que también inhiban el transportador, como el pomelo, y especialmente el zumo de pomelo, puede aumentar la exposición a darolutamida y su toxicidad.

Recomendación. Evitar la ingesta de pomelo y derivados, especialmente el zumo de pomelo.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

443 DAROLUTAMIDA – RITONAVIR

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inhibidores potentes de este isoenzima que también inhiban el transportador, como el ritonavir, puede aumentar la exposición a darolutamida y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilar a los pacientes más frecuentemente para detectar reacciones adversas a darolutamida y modificar la dosis de ésta según sea necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

444 DAROLUTAMIDA – ROSUVASTATINA

Descripción. La darolutamida es un inhibidor del OATP1B1, del OATP1B3 y del BCRP, por lo que si se utiliza con sustratos de estos transportadores, como la rosuvastatina, puede aumentar la exposición a la estatina y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, utilizar otra estatina, que no sea la simvastatina.

Observaciones. La administración de darolutamida, 600 mg dos veces al día durante 5 días, antes de la administración conjunta de una dosis única de rosuvastatina de 5 mg tomada con alimentos dio como resultado un aumento de aproximadamente 5 veces en la exposición media, AUC y la Cmax de rosuvastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

445 DAROLUTAMIDA – SIMVASTATINA

Descripción. La darolutamida es un inhibidor del OATP1B1, del OATP1B3 y del BCRP, por lo que si se utiliza con sustratos de estos transportadores, como la simvastatina, puede aumentar la exposición a la estatina y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, utilizar otra estatina, que no sea la rosuvastatina.

Observaciones. La administración de darolutamida, 600 mg dos veces al día durante 5 días, antes de la administración conjunta de una dosis única de rosuvastatina, sustrato de estos transportadores, de 5 mg tomada con alimentos dio como resultado un aumento de aproximadamente 5 veces en la exposición media, AUC y la Cmax de rosuvastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

446 DAROLUTAMIDA – SULFASALAZINA

Descripción. La administración conjunta de darolutamida, inhibidor del BCRP, del OATP1B1 y del OATP1B3, con sustratos de estos transportadores, como la sulfasalazina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la darolutamida recomienda vigilar a los pacientes para detectar reacciones adversas de este sustrato, si se utiliza esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

447 DAROLUTAMIDA – TEDIZOLID

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inductores moderados de este isoenzima y del transportador, como el tedizolid, puede disminuir la exposición a darolutamida y su efectividad.

Recomendación. No se recomienda el uso de inductores potentes o moderados del CYP3A4 y de la glicoproteína P durante el tratamiento con darolutamida. Si es posible, utilizar un medicamento alternativo, con un escaso o nulo poder de inducción del isoenzima o del transportador.

Observaciones. La administración repetida de rifampicina, un potente inductor del isoenzima y del transportador, 600 mg, con una dosis única de 600 mg de darolutamida tomada con alimentos, dio como resultado una disminución del 72 % en la exposición media del AUC y una disminución del 52 % en la C_{max} de darolutamida.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

448 DAROLUTAMIDA – VOXILAPREVIR

Descripción. La darolutamida es un inhibidor del OATP1B1, del OATP1B3 y del BCRP, por lo que si se utiliza con sustratos de estos transportadores, como el voxilaprevir, puede aumentar la exposición al antivírico y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración de darolutamida, 600 mg dos veces al día durante 5 días, antes de la administración conjunta de una dosis única de rosuvastatina, sustrato de estos transportadores, de 5 mg tomada con alimentos dio como resultado un aumento de aproximadamente 5 veces en la exposición media, AUC y la Cmax de rosuvastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

449 ENZALUTAMIDA – ABIRATERONA

Descripción. La abiraterona es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la abiraterona recomienda evitar su asociación con inductores potentes del CYP3A4, excepto si no hay alternativa.

Observaciones. En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pretratados con rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 6 días seguido de una única dosis de acetato de abiraterona de 1.000 mg, el AUC plasmática media de abiraterona se redujo un 55 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Zytiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/111714003/FT_111714003.pdf (consultado el 9 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

450 ENZALUTAMIDA – ALFENTANILO

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el alfentanilo, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el alfentanilo por otro opiáceo que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

451 ENZALUTAMIDA – ALPRAZOLAM

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el alprazolam, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la benzodiazepina por otra que no sea sustrato de este isoenzima.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

452 ENZALUTAMIDA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La enzalutamida es un inductor moderado del CYP2C9 del CY2C19 y potente del CYP3A4, y por lo que si se asocia con acenocumarol o warfarina, pueden reducirse las concentraciones plasmáticas y la efectividad de los AVK.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Si no fuese posible, debe realizarse un control frecuente del INR.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de de un 56 % del AUC de S-warfarina, sustrato del CYP2C9. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

453 ENZALUTAMIDA – APIXABAN

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el apixaban, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. En pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con inductores potentes del CYP3A4 y/o de la glicoproteína P, apixaban se debe utilizar con precaución para la prevención del TEV en cirugía electiva de cadera o rodilla, para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FANV y para la prevención de las recurrencias de la TVP y de la EP, y evitar esta asociación para el tratamiento de la TVP y del EP.

Observaciones. La administración concomitante de apixaban con rifampicina, otro potente inductor de este isoenzima y del transportador, produjo unas disminuciones aproximadas del 54 % y del 42 % del AUC media y de la Cmax del apixaban, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021),

Ficha técnica de Eliquis. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002148/WC500107728.pdf (consultado el 24 de julio de 2021).

454 ENZALUTAMIDA – APREMILAST

Descripción. La asociación de apremilast, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la enzalutamida, puede reducir la exposición al inmunosupresor y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso de inductores enzimáticos potentes del CYP3A4 junto con el apremilast.

Observaciones. La administración concomitante de apremilast con dosis múltiples de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, produjo una disminución del AUC y de la Cmax del apremilast del 72 % y del 43 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Otezla. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003746/WC500182627.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

455 ENZALUTAMIDA – APREPITANT

Descripción. La asociación de aprepitant, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este iso-enzima, como la enzalutamida, puede reducir la exposición al antiemético y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso de inductores enzimáticos potentes del CYP3A4 junto con el aprepitant.

Bibliografía. Ficha técnica de Aprepitant. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84781/FT_84781.html (consultado el 3 de abril de 2022).

456 ENZALUTAMIDA – ARIPIPRAZOL

Descripción. La asociación de aripiprazol, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la enzalutamida, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina o con otros inductores potentes del CYP3A4. En cuanto se suspenda el tratamiento con los inductores enzimáticos, los laboratorios fabricantes de aripiprazol recomiendan que las dosis se reduzcan a las iniciales.

Observaciones. Después de una administración concomitante de aripiprazol con carbamazepina, un potente inductor de CYP3A4, las medias geométricas de C_{max} y AUC para aripiprazol fueron 68 % y 73 % más bajas, respectivamente, si se compara con la administración de aripiprazol solo. Del mismo modo, las medias geométricas de C_{max} y AUC para dehidro-aripiprazol, metabolito también activo, después de la coadministración de carbamazepina fueron 69 % y 71 % más bajas.

Bibliografía. Ficha técnica de Aripiprazol https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79316/79316_ft.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

457 ENZALUTAMIDA – ATORVASTATINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima y transportador, como la atorvastatina, puede reducirse la exposición y efectividad de la estatina.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia de la estatina. Puede requerirse un ajuste de su dosis.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

458 ENZALUTAMIDA – AXITINIB

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el axitinib, pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Se recomienda seleccionar un medicamento concomitante alternativo que no tenga potencial de inducción del CYP3A4 o bien, sea mínimo, o que no sea sustrato de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/12777002/FT_12777002.pdf (consultado el 20 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

459 ENZALUTAMIDA – BEXAROTENO

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bexaroteno, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, se pueden reducir las concentraciones de bexaroteno en plasma.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

460 ENZALUTAMIDA – BICTEGRAVIR

Descripción. Bictegravir es un sustrato de CYP3A y de la UGT1A1, por lo que la administración concomitante con inductores potentes del CYP3A4 que también induzcan la UGT1A1, como la enzalutamida, puede disminuir las concentraciones plasmáticas del antivírico y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. Bictegravir, se comercializa asociado a emtricitavina y tenofovir alafenamida. El AUC y la C_{max} del bictegravir se redujo un 75 % y un 28 %, respectivamente, cuando se administró con rifampicina, 600 mg una vez al día, un inductor potente del CYP3A4 y de la UGT1A1. La exposición al tenofovir alafenamida también puede reducirse. El bictegravir también es sustrato de la glicoproteína P y del BCRP, aunque no está establecida la relevancia clínica de la posible interacción.

Bibliografía. Ficha técnica de Biktarvy. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181289001/FT_1181289001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

461 ENZALUTAMIDA – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La asociación de los BCC, sustratos del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la enzalutamida, puede reducir la exposición a estos fármacos y su efecto terapéutico. Esta interacción parece no implicar al clevidipino, que principalmente se metaboliza por hidrólisis.

Recomendación. Valorar la sustitución de alguno de los dos fármacos. Si no es posible, vigilar el efecto terapéutico. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Amlodipino. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/65461/FT_65461.html (consultado el 10 de mayo de 2020).

Ficha técnica de Adalat. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/52661/FT_52661.html (consultado el 10 de mayo de 2020).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

462 ENZALUTAMIDA – BORTEZOMIB

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bortezomib, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. La asociación de bortezomib con inductores potentes del CYP3A4, no está recomendado, ya que la eficacia puede verse reducida.

Observaciones. Un estudio de interacción fármaco-fármaco para evaluar el efecto sobre la farmacocinética de bortezomib (por vía intravenosa) de rifampicina, un potente inductor del CYP3A4, mostró una reducción media del AUC de bortezomib del 45 % basado en datos de 6 pacientes.

Bibliografía. Ficha técnica de Bortezimb. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/83444/FT_83444.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

463 ENZALUTAMIDA – BOSENTAN

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bosentan, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de bosentan, ante la falta de datos, recomiendan precaución. Monitorizar, por si se da pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosentan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81567/FT_81567.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

464 ENZALUTAMIDA – BOSUTINIB

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el bosutinib, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

465 ENZALUTAMIDA – BROMELAINA

Descripción. La bromelaína, cuando se absorbe, puede inhibir el CYP2C8 y el CYP2C9 y aumentar la exposición a los sustratos de estas isoenzimas, lo que debe tenerse en cuenta si se usa en pacientes tratados con enzalutamida, sustrato sensible del CYP2C8.

Recomendación. Administrar con precaución, especialmente si se aplica en zonas lesionadas extensas.

Observaciones. Según la ficha técnica, la zona máxima en que puede aplicarse la bromelaína no debe superar el 15% del área de superficie corporal total.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf (consultado el 15 de julio de 2021).

466 ENZALUTAMIDA – BUPRENORFINA

Descripción. La asociación de enzalutamida, potente inductor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la buprenorfina, puede reducir la exposición al opiáceo y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis de la buprenorfina, especialmente si ésta se administra por vía oral.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Buprenorfina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/80596/FT_80596.html.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

467 ENZALUTAMIDA – CANAGLIFLOZINA

Descripción. La enzalutamida es un inductor de la UGT, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este transportador, como la canagliflozina, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de ésta.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia del antidiabético. Controlar frecuentemente la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

468 ENZALUTAMIDA – CANNABINOIDES

Descripción. La asociación de los cannabinoides, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con enzalutamida, potente inductor del CYP3A4, puede reducir la C_{max} y el AUC del THC y de su metabolito principal así como del CBD.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis, especialmente durante las dos semanas tras suspender el inductor.

Observaciones. La asociación de los cannabinoides, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, produjo una reducción de la C_{max} y del AUC del THC del 40 % y del 20 %, de su metabolito principal del 85 % y del 87 % y del CBD del 50 % y del 60 %, respectivamente. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Sativex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72544/FT_72544.html (consultado el 10 de julio de 2021).

469 ENZALUTAMIDA – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al antipsicótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inductores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

470 ENZALUTAMIDA – CICLOSPORINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ciclosporina puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del inmunosupresor.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

471 ENZALUTAMIDA – CILOSTAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como el cilostazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el cilostazol.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

472 ENZALUTAMIDA – CINACALCET

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el cinacalcet, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución; puede ser necesario ajustar la dosis de cinacalcet si un paciente tratado con cinacalcet empieza o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Cinacalcet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84108/FT_84108.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

473 ENZALUTAMIDA – CLOMIPRAMIDA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como la clomipramina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Vigilar por si hay pérdida de efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Anafranil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49656/FT_49656.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

474 ENZALUTAMIDA – CLOZAPINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como la clozapina, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el antipsicótico.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

475 ENZALUTAMIDA – COLCHICINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la colchicina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas de la colchicina y el efecto terapéutico. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

476 ENZALUTAMIDA – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como los corticosteroides, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes por la posible disminución en el efecto del corticosteroide, puede ser necesario ajustar la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

477 ENZALUTAMIDA – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. La enzalutamida es un inductor enzimático moderado de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, puede reducirse la exposición y la efectividad de éste.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

478 ENZALUTAMIDA – DELAMANID

Descripción. La asociación de enzalutamida, potente inductor del CYP3A4, con sustratos sensibles al isoenzima, como el delamanid, puede reducir la exposición a éstos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del delamanid, contraindica esta asociación.

Observaciones. Estudios en sujetos sanos indicaron una exposición reducida a delamanid, de hasta un 45 %, después de 15 días de administración concomitante de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, 300 mg una vez al día, con delamanid, 200 mg una vez al día.

Bibliografía. Ficha técnica de Delyba. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113875004/FT_113875004.pdf (consultado el 25 de julio de 2021).

479 ENZALUTAMIDA – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación enzalutamida, potente inductor del CYP3A4, con los derivados del cornezuelo, puede reducir la exposición a éstos y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede reducirse el efecto de estos alcaloides.

Bibliografía. Ficha técnica de Cafergot. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17558/FT_17558.html (consultado el 25 de julio de 2021).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

480 ENZALUTAMIDA – DESFESOTERODINA

Descripción. La desfesoterodina, metabolito activo de la fesoterodina, se metaboliza por el CYP3A4 y en menor medida por el CYP2D6, por lo que si se administra con inductores potentes del CYP3A4, como la enzalutamida, pueden reducirse sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Tras la inducción del CYP3A4 mediante la administración concomitante de 600 mg de rifampicina, otro inductor de este isoenzima, una vez al día, la C_{max} y el AUC de desfesoterodina disminuyeron aproximadamente en un 70 % y un 75 %, respectivamente, después de la administración por vía oral del profármaco de desfesoterodina 8 mg.

Bibliografía. Ficha técnica de Tovedeso. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/82435/FT_82435.pdf (consultado el 3 de enero de 2020).

481 ENZALUTAMIDA – DISOPIRAMIDA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la disopiramida, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La rifampicina y algunos medicamentos anticonvulsivos pueden reducir los niveles séricos de disopiramida y aumentar los de MN-disopiramida, metabolito activo. Por tanto, no es recomendable la combinación de disopiramida con medicamentos que afectan a este enzima, dado que el efecto resultante es impredecible.

Bibliografía. Ficha técnica de Dicorynan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/52549/FT_52549.html (consultado el 24 de junio de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

482 ENZALUTAMIDA – DORAVIRINA

Descripción. La doravirina es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de esta isoenzima, como la enzalutamida, puede reducirse significativamente la exposición al antiretroviral y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Pifeltro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181332001/FT_1181332001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

483 ENZALUTAMIDA – DRONEDARONA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la dronedarona, puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el antiarrítmico por otro que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Dronedarona. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/84320/FT_84320.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

484 ENZALUTAMIDA – EFAVIRENZ

Descripción. La asociación de enzalutamida, potente inductor del CYP3A4, con efavirenz, sustrato e inductor moderado de este isoenzima, puede reducir la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Efavirenz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79697/FT_79697.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de enero de 2021).

485 ENZALUTAMIDA – ELEXACAFTOR

Descripción. El elexacافتor es un sustrato de los CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El elexacافتor se comercializa con ivacافتor y tezacافتor. La administración conjunta de ivacافتor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4, disminuyó la exposición a ivacافتor (AUC) en un 89 % y a hidroximetil-ivacافتor (M1), aunque en menor grado que a ivacافتor. El M1 tiene aproximadamente un sexto de la potencia de ivacافتor y se considera farmacológicamente activo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 21 de julio de 2021)".

486 ENZALUTAMIDA – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inductores potentes del CYP3A4, como la enzalutamida, puede reducirse su exposición y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat no debe utilizarse en pacientes que son MUR o indeterminados del CYP2D6, está contraindicado en MR del CYP2D6 con insuficiencia hepática grave y en MR del CYP2D6 con insuficiencia hepática leve o moderada que toman un inhibidor potente o moderado del CYP2D6. No se recomienda el uso de un inductor potente del CYP3A4 con eliglustat en MI, MR y ML. En pacientes MR o MI, la administración de rifampicina, otro inductor del CYP3A4, a la dosis de 600 mg al día, con eliglustat, 127 mg 2 veces al día, produjo una disminución de la exposición al eliglustat del 85 %, y en pacientes ML, una disminución del 95 % con dosis de eliglustat de 84 mg 2 veces al día. No se conocen inductores del CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 19 de julio de 2021)-

487 ENZALUTAMIDA – ELBASVIR

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como el elbasvir, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El elbasvir está comercializado en asociación con grazoprevir, también sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

488 ENZALUTAMIDA – ELVITEGRAVIR

Descripción. El elvitegravir es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del elvitegravir contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Genvoya. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1151061001/FT_1151061001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

489 ENZALUTAMIDA – ENCORAFENIB

Descripción. El encorafenib es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del encorafenib recomienda utilizar fármacos alternativos sin capacidad o con una capacidad mínima de inducir el CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 21 de julio de 2021)".

490 ENZALUTAMIDA – EPLERENONA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la eplerenona, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el diurético por otro que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Eplerenona. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/76240/FT_76240.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

491 ENZALUTAMIDA – ERITROMICINA

Descripción. La eritromicina es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al antibiótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eritromicina recomienda utilizar fármacos alternativos sin capacidad o con una capacidad mínima de inducir el CYP3A4. No se debe tomar eritromicina durante el tratamiento con estos inductores ni durante las dos primeras semanas tras suspender el tratamiento con el inductor.

Observaciones. La inducción disminuye gradualmente dos semanas después de suspender el tratamiento con inductores del CYP3A4. No se debe tomar eritromicina durante el tratamiento con inductores del CYP3A4,0 ni durante las 2 primeras semanas tras la discontinuación del tratamiento con inductores del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Pantomicina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/55771/FT_55771.html (consultado el 21 de julio de 2021).

492 ENZALUTAMIDA – ESOMEPRAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estos isoenzimas, como el esomeprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Esomeprazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82921/FT_82921.html (consultado el 24 de julio de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

493 ENZALUTAMIDA – ESTIRIPENTOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como el estiripentol, puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad de éste.

Recomendación. Administrar con precaución.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Diacomit. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06367002/FT_06367002.pdf (consultado el 10 de enero de 2012).

494 ENZALUTAMIDA – ESTRÓGENOS

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como los estrógenos, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Evitar el uso concomitante. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con anticonceptivos hormonales puede causar embarazos no deseados.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

ESTRÓGENOS: ESTRADIOL, ESTRIOL, ESTRÓGENOS CONJUGADOS, ETINILESTRADIOL.

495 ENZALUTAMIDA – ETRAVIRINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como la etravirina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Intelence. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/08468002/FT_08468002.html (consultado el 24 de julio de 2021).

496 ENZALUTAMIDA – EVEROLIMUS

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como el everolimus, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del inmunosupresor.

Recomendación. Evitar el uso conjunto de inductores potentes del CYP3A4 con everolimus. Si los pacientes necesitan la administración conjunta de un inductor potente de CYP3A4, debe considerarse un aumento de la dosis del everolimus.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 24 de julio de 2021).

497 ENZALUTAMIDA – EXEMESTANO

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como el exemestano puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Administrar con precaución.

Observaciones. En un estudio de interacción administrando una dosis diaria de 600 mg de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, y una dosis única de 25 mg de exemestano, el AUC de exemestano disminuyó en un 54 % y la C_{max} en un 41 %. No se observaron diferencias significativas cuando exemestano se asoció con inhibidores del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Aromasil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63029/FT_63029.html (consultado el 24 de julio de 2021).

498 ENZALUTAMIDA – FENITOINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor enzimático de varios isoenzimas y transportadores, por lo que si se asocia con sustratos de estos isoenzimas o transportadores, como la fenitoina, puede reducirse su exposición y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la enzalutamida alerta del riesgo de esta asociación y recomienda precaución.

Observaciones. La enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y de las UGT, así como de la glicoproteína P y probablemente de otros transportadores como el MRP2, el BCRP y el OATP1B1. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo. La enzalutamida es sustrato del CYP2C8 y en menor medida del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

499 ENZALUTAMIDA – FENTANILO

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el fentanilo, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el fentanilo por otro opiáceo que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

500 ENZALUTAMIDA – FESOTERODINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la fesoterodina puede disminuir la biodisponibilidad y efectividad del antiespasmódico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la fesoterodina recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Tras la inducción enzimática mediante la administración de 600 mg de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, una vez al día, la C_{max} y el AUC del metabolito activo de la fesoterodina disminuyeron aproximadamente en un 70 % y en un 75%, respectivamente, tras la administración oral de 8 mg de fesoterodina.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Toviaz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07386003/FT_07386003.html (consultado el 24 de julio de 2021).

501 ENZALUTAMIDA – FOSAPREPITANT

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como el fosaprepitant o el aprepitant, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antiemético.

Recomendación. El laboratorio fabricante del fosaprepitant recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El fosaprepitant, tras su administración endovenosa, se convierte rápidamente en aprepitant.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Ivemend. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/07437003/FT_07437003.html (consultado el 24 de julio de 2021).

502 ENZALUTAMIDA – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores del isoenzima y/o del transportador, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos advierte de este riesgo y contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

503 ENZALUTAMIDA – GLIBENCLAMIDA

Descripción. La glibenclamida se metaboliza principalmente por el CYP2C9 y en menor medida por el CYP3A4. por lo que si se asocia con inductores potentes del CYP3A4 y moderados del CYP2C9 puede reducirse el efecto hipoglucemiante.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Glucolon. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50337/FT_50337.html (consultado el 15 de julio enero de 2021).

504 ENZALUTAMIDA – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La enzalutamida es un inductor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como la digoxina, puede reducirse la exposición y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas de la digoxina y el efecto terapéutico. Puede ser necesario ajustar las dosis. También con metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

505 ENZALUTAMIDA – GRAZOPREVIR

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el grazoprevir, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el antivírico por otro que no sea sustrato de este isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

506 ENZALUTAMIDA – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inductores potentes del CYP3A4, como la enzalutamida, puede reducir las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el adrenérgico, sustrato de esta isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación, puede ser necesario un aumento de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado.

Observaciones. La asociación de guanfacina con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, redujo la C_{max} de la guanfacina un 54 % y el AUC un 70 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de julio de 2021).

507 ENZALUTAMIDA – HALOPERIDOL

Descripción. Las concentraciones plasmáticas del haloperidol, sustrato del CYP3A4, y de otros isoenzimas, pueden reducirse, si se administra con enzalutamida, potente inductor del CYP3A4, y también su efectividad.

Recomendación. Monitorizar el efecto terapéutico, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Haloperidol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58343/FT_58343.html (consultado el 10 de enero de 2020).

508 ENZALUTAMIDA – HIDROQUINIDINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la hidroquinidina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis del antiarrítmico.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Hidroquinidina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79946/FT_79946.html (consultado el 10 de enero de 2022).

509 ENZALUTAMIDA – IMIPRAMINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la imipramina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Vigilar por si hay pérdida de efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Tofranil. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/40366/FT_40366.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

510 ENZALUTAMIDA – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como los IPDE5, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad. El avanafil también es sustrato del CYP2C19, isoenzima que es inducida por la enzalutamida.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el IPDE5, sustrato de esta isoenzima por otro fármaco que no lo sea, cuando sea posible, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación. Evitar avanafil.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

511 ENZALUTAMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8

Descripción. La enzalutamida es un sustrato del CYP2C8, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este isoenzima pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Si no fuese posible, debe administrarse con precaución y reducir la dosis de enzalutamida de 160 a 80 mg al día, y volver a la dosis inicial cuando se suspenda el inhibidor.

Observaciones. El metabolito activo de la enzalutamida es igual de activo que la enzalutamida, y circula aproximadamente en la misma concentración plasmática que la enzalutamida. Tras la administración de gemfibrozilo, 600 mg 2 veces al día, el AUC de enzalutamida aumento un 326 % y la suma del medicamento libre y su metabolito activo, un 77 %. La Cmax disminuyó un 18 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8: CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO), GEMFIBROZILO.

512 ENZALUTAMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El CYP2C8 y el CYP3A4 desempeñan una función en la eliminación de la enzalutamida, y en la formación de su metabolito activo. Además, enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que puede reducir la exposición de algunos de estos inductores, como claritromicina, cobicistat, idelalisib, itraconazol, ritonavir y voriconazol.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, se debe considerar reducir su dosis en función de la tolerabilidad.

Observaciones. El metabolito activo de la enzalutamida, el N-desmetil enzalutamida, es igual de activo que la enzalutamida y circula aproximadamente en la misma concentración plasmática que la enzalutamida. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

513 ENZALUTAMIDA – ISAVUCONAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de este isoenzima, como el isavuconazol, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Cresemba. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151036002/FT_1151036002.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

514 ENZALUTAMIDA – IVABRADINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ivabradina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la ivabradina, sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

515 ENZALUTAMIDA – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de los CYP3A4/5, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. La administración conjunta de ivacaftor con rifampicina, otro inductor potente de CYP3A4, disminuyó la exposición a ivacaftor (AUC) en un 89 % y a hidroximetil-ivacaftor (M1), aunque en menor grado que a ivacaftor. El M1 tiene aproximadamente un sexto de la potencia de ivacaftor y se considera farmacológicamente activo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181306001/FT_1181306001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

516 ENZALUTAMIDA – LAMOTRIGINA

Descripción. La enzalutamida es un inductor de la UGT, por lo que si se administra con lamotrigina, sustrato sensible a la UGT, puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia del antiepiléptico. Puede requerirse un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

517 ENZALUTAMIDA – LANSOPRAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como el lansoprazol, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

518 ENZALUTAMIDA – LEFLUNOMIDA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como la leflunomida, puede disminuir su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el fármaco sustrato de ambas isoenzimas.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

519 ENZALUTAMIDA – LOVASTATINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como la lovastatina, puede disminuir su biodisponibilidad y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la estatina por otra que no sea sustrato de esta isoenzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

520 ENZALUTAMIDA – MACITENTAN

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estas isoenzimas, como el macitentan, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. El laboratorio fabricante del macitentan recomienda evitar su asociación con inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El tratamiento concomitante de macitentan con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, a la dosis de 600 mg diarios, redujo la exposición en el estado estacionario a macitentan en un 79 %, pero no afectó a la exposición al metabolito activo, que es aproximadamente 5 veces menos potente que macitentan.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Opsumit. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002697/WC500160899.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

521 ENZALUTAMIDA – MARAVIROC

Descripción. El maraviroc es un sustrato del CYP3A4, por lo que su asociación con inductores de este isoenzima, como la enzalutamida, puede causar una reducción de su exposición y pérdida del efecto terapéutico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de maraviroc recomienda, cuando se asocien estos fármacos, aumentar la dosis de maraviroc a 600 mg 2 veces al día en ausencia de inhibidores potentes de este isoenzima, y dada la amplia variabilidad, recomendamos monitorizar las concentraciones plasmáticas del maraviroc.

Observaciones. Su asociación con rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, causó una reducción de la exposición del maraviroc del 70 %.

Bibliografía. Documento de consenso de Gesida/PlanNacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf.

Abel S, Jenkins TM, Whitlock LA, Ridgway CE, Muirhead GJ. Effects of CYP3A4 inducers with and without CYP3A4 inhibitors on the pharmacokinetics of maraviroc in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008, 65 (Suppl. 1): 38-46.

Ficha técnica de Celsentri. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/07418003/FT_07418003.pdf (consultado el 15 de julio de 2021).

522 ENZALUTAMIDA – METADONA

Descripción. La metadona es un sustrato del CYP3A4, del CYP2D6 y de la glicoproteína P, por lo que su asociación con inductores potentes del CYP3A4 y moderados de la glicoproteína P, como la enzalutamida, puede causar una reducción de su exposición y pérdida del efecto terapéutico.

Recomendación. Administrar con precaución. El efecto podría ser más significativo si el inductor se añade después de iniciar el tratamiento con metadona. Se han notificado casos de síndrome de abstinencia después de estas asociaciones, por lo tanto fue necesario aumentar la dosis de metadona. Al suspender el tratamiento con fármacos inductores de CYP3A4, se debe reducir la dosis de metadona.

Bibliografía. Ficha técnica de Eptadone. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69909/FT_69909.html (consultado el 15 de julio de 2021).

523 ENZALUTAMIDA – MIANSERINA

Descripción. La asociación de mianserina, sustrato del CYP3A4, con enzalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antidepresivo y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el antidepresivo por otro que no sea sustrato de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Lantanon. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/54407/FT_54407.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

524 ENZALUTAMIDA – MIDAZOLAM

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor enzimático de varios isoenzimas y transportadores, por lo que si se asocia con sustratos de estos isoenzimas o transportadores, como el midazolam, puede reducirse la exposición y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la benzodiazepina por otra que no sea sustrato de este isoenzima; si no, monitorizar el efecto terapéutico.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de midazolam a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

525 ENZALUTAMIDA – MIFEPRISTONA

Descripción. La asociación de mifepristona, sustrato del CYP3A4, con enzalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al esteroide y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, puede fracasar el efecto de la mifepristona.

Bibliografía. Ficha técnica de Mifegyne. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62728/FT_62728.html (consultado el 21 de julio de 2021).

526 ENZALUTAMIDA – MIRTAZAPINA

Descripción. La asociación de mirtazapina, sustrato del CYP3A4, con enzalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antidepresivo y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis de mirtazapina. Si el tratamiento con el inductor se suspende, puede ser necesario disminuir la dosis de mirtazapina.

Observaciones. La carbamazepina y la fenitoína, inductores de la CYP3A4, aumentaron aproximadamente dos veces el aclaramiento de mirtazapina, lo que resultó en una disminución de las concentraciones plasmáticas promedio de mirtazapina de 60 % y 45 % respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Mirtazapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67068/FT_67068.html (consultado el 21 de julio de 2021).

527 ENZALUTAMIDA – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con enzalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al naloxegol y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado una disminución de un 89 % del AUC de naloxegol y de un 76 % en la C_{max}, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/114962001/FT_114962001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

528 ENZALUTAMIDA – NETUPITANT

Descripción. La asociación de netupitantl, sustrato del CYP3A4, con enzalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antiemético y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del netupitant recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Akynzeo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151001001/FT_1151001001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

529 ENZALUTAMIDA – NEVIRAPINA

Descripción. La asociación de nevirapina, sustrato e inductor moderado del CYP3A4, con enzalutamida, potente inductor de este isoenzima, puede reducir la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de la nevirapina recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. El AUC de la nevirapina se redujo un 43 %, la C_{min} un 32 % y la C_{max} un 50 %, comparado con los controles.

Bibliografía. Ficha técnica de Nevirapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76844/FT_76844.html (consultado el 21 de julio de 2021).

530 ENZALUTAMIDA – OMEPRAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como el omeprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 70 % del AUC de omeprazol. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

531 ENZALUTAMIDA – OXICODONA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como la oxicodona, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del opiáceo.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el opiáceo.

Observaciones. La rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, 600 mg administrados una vez al día durante siete días, redujo el AUC de oxicodona administrada por vía oral. Como promedio, el AUC fue aproximadamente un 86 % menor.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Oxicodona. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/70687/FT_70687.html (consultado el 21 de julio de 2021).

532 ENZALUTAMIDA – PALIPERIDONA

Descripción. La paliperidona es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inductores de este transportador, como la enzalutamida, puede disminuir la exposición al antipsicótico, por aumento de su eliminación, y también su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución. A dosis mayores del inductor la eliminación de la paliperidona también puede ser mayor.

Observaciones. En un estudio en que se administró paliperidona, 6 mg al día, junto con carbamazepina, otro inductor de la glicoproteína P, 200 mg 2 veces al día, se observó una disminución del AUC y de la C_{max} de la paliperidona de aproximadamente el 37 %. En otro, las concentraciones medias de paliperidona, administrada sola o con carbamazepina a las dosis de 200, 400 y 600 mg al día fueron de 45,8, 26,9, 17,1 y 15,9 ng/mL, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Invega. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/107395045/FT_107395045.html (consultado el 3 de abril de 2020).

Yasui-Furukori ND, Kubo K, Ishioka M. Interaction between paliperidone and carbamazepine. *Ther Drug Monit.* 2013; 35(5): 649-52.

533 ENZALUTAMIDA – PANTOPRAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos de estos isoenzimas, como el pantoprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Pantoprazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71175/FT_71175.html (consultado el 21 de julio de 2021).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

534 ENZALUTAMIDA – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores del isoenzima y/o del transportador, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos advierte de este riesgo y contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

535 ENZALUTAMIDA – PIPERAQUINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos de estas isoenzimas, como la piperquina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la piperquina recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. También puede verse reducida la concentración de arteminol, principio activo comercializado con piperquina.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Eurartesim. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/11716004/FT_11716004.html (consultado el 21 de julio de 2021).

536 DAROLUTAMIDA – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La darolutamida es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se utiliza con inductores moderados de este isoenzima, puede disminuir la exposición a darolutamida y su efectividad. Los inductores del CYP3A4 también inducen la glicoproteína P.

Recomendación. No se recomienda el uso de inductores potentes o moderados del CYP3A4 ni de la glicoproteína P, durante el tratamiento con darolutamida. Si es posible, utilizar un medicamento alternativo, con un escaso o nulo poder de inducción del isoenzima o del transportador.

Observaciones. La administración repetida de rifampicina, un potente inductor del isoenzima y del transportador, 600 mg, con una dosis única de 600 mg de darolutamida tomada con alimentos, dio como resultado una disminución del 72 % en la exposición media del AUC y una disminución del 52 % en la C_{máx} de la darolutamida.

Bibliografía. Ficha técnica de Nubeqa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201432001/FT_1201432001.html (consultado el 10 de enero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAIVIR, VEMURAFENIB.

537 ENZALUTAMIDA – PROGESTÁGENOS

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como los progestágenos, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éstos.

Recomendación. Evitar el uso concomitante. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con anticonceptivos hormonales puede causar embarazos no deseados.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

538 ENZALUTAMIDA – PROPAFENONA

Descripción. El uso concomitante de propafenona con inductores potentes del CYP3A4, como la enzalutamida, puede reducir la eficacia antiarrítmica de la propafenona como consecuencia de una reducción de sus niveles plasmáticos.

Recomendación. Se recomienda monitorizar la respuesta al tratamiento con propafenona durante el tratamiento concomitante crónico con estos inductores.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Propafenona. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/82298/FT_82298.html (consultado el 21 de julio de 2021).

539 ENZALUTAMIDA – QUETIAPINA

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4, como la enzalutamida, pueden reducir las concentraciones plasmáticas de la quetiapina, sustrato de este isoenzima y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de quetiapina advierten de este riesgo y recomiendan evitar esta asociación, excepto si los beneficios superan los riesgos. Debe tenerse precaución al suspender el inductor y hacerlo de forma gradual.

Observaciones. La coadministración de quetiapina y fenitoína, otro inductor del CYP3A4, causó un aclaramiento altamente incrementado de quetiapina en aproximadamente el 450 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Quetiapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84518/FT_84518.html (consultado el 10 de julio de 2021).

540 ENZALUTAMIDA – RABEPRAZOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado del CYP2C19, por lo que si se administra con sustratos sensibles a estos isoenzimas, como el rabeprazol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación. Puede no ser efectivo el IBP.

Observaciones. Los estudios in vivo han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos sensibles al CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4, y de un 70 % del AUC de omeprazol, sustrato del CYP2C19. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

541 ENZALUTAMIDA – RALTEGRAVIR

Descripción. La enzalutamida es un inductor de la UGT y de varios isoenzimas y transportadores, por lo que si se administra con sustratos sensibles a alguno de estos transportadores, como el raltegravir, sustrato de la UGT, pueden disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Evaluar la pérdida de eficacia del sustrato. Puede requerirse un ajuste de dosis.

Observaciones. Durante el primer mes de tratamiento con enzalutamida se debe valorar la posible pérdida de los efectos farmacológicos (o aumento de los efectos en los casos en que se formen metabolitos activos) en los pacientes que están tomando medicamentos que sean sustratos del CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 o UGT1A1 y considerar si es necesario un ajuste de la dosis. Teniendo en cuenta la semivida prolongada de enzalutamida: 5,8 días, los efectos sobre las enzimas pueden persistir durante un mes o más después de interrumpir la administración de enzalutamida. Cuando se interrumpe el tratamiento con enzalutamida, puede ser necesaria una reducción gradual de la dosis del medicamento concomitante.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

542 ENZALUTAMIDA – RANOLAZINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ranolazina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

543 ENZALUTAMIDA – REBOXETINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la ranolazina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Irenor. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/63157/FT_63157.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

544 ENZALUTAMIDA – REPAGLINIDA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la repaglinida, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación. Controlar la glucemia.

Observaciones. Los datos *in vitro* indican que repaglinida se metaboliza principalmente por CYP2C8, pero también por CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Novonorm. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/98076005/FT_98076005.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

545 ENZALUTAMIDA – RIFAMPICINA

Descripción. La enzalutamida es un sustrato del CYP2C8, por lo que si se asocia con inductores de este isoenzima, como la rifampicina, podrían reducirse sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución, aunque no parece necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

546 ENZALUTAMIDA – RILPIVIRINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la rilpivirina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Edurant. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/11736001/FT_11736001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

547 ENZALUTAMIDA – RIOCIGUAT

Descripción. La asociación de riociguat, sustrato entre otros del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, como la enzalutamida, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del riociguat recomienda precaución por si se reduce su efectividad clínica. Puede requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Adempas. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002737/WC500165034.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

548 ENZALUTAMIDA – RISPERIDONA

Descripción. La asociación de risperidona, sustrato del CYP2D6, del CYP3A4 y de la glicoproteína P, con inductores potentes del CYP3A4 y/o de la glicoproteína P, como la enzalutamida, puede reducir la exposición a la fracción antipsicótica activa de la risperidona y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar el empleo simultáneo de estos fármacos; si no, administrar con precaución, puede ser necesario aumentar la dosis de la risperidona. Cuando se suspenda la administración de la enzalutamida, deberá volverse a evaluar la posología del antipsicótico.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Risperdal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62803/FT_62803.html (consultado el 3 de abril de 2020).

549 ENZALUTAMIDA – RIVAROXABAN

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como el rivaroxaban, puede disminuir la exposición al anticoagulante y su efectividad.

Recomendación. La administración concomitante con inductores potentes del CYP3A4 deberá evitarse a menos que el paciente esté estrechamente monitorizado para detectar signos o síntomas de trombosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

550 ENZALUTAMIDA – SAXAGLIPTINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la saxagliptina, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de ésta.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir el medicamento sustrato de este isoenzima por otro que no lo sea, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación. Controlar la glucemia.

Observaciones. La administración concomitante de saxagliptina y rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, disminuyó la C_{max} y el AUC de la saxagliptina en un 53 % y 76 %, respectivamente. La exposición del metabolito activo y la inhibición de la actividad del DPP4 plasmático a lo largo del intervalo de dosificación no fueron afectados por la rifampicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Onglyza. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/09545006/FT_09545006.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

551 ENZALUTAMIDA – SERTINDOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el sertindol, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y la efectividad de ésta.

Recomendación. La reducción de la eficacia antipsicótica en pacientes tratados con estos fármacos u otros agentes inductores, puede requerir que la dosis de sertindol sea ajustada al rango superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Serdolect. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/61584/FT_61584.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

552 ENZALUTAMIDA – SILODOSINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 por lo que si se administra con sustratos sensibles a esta isoenzima, como la silodosina, pueden alterarse las concentraciones plasmáticas de la silodosina y su metabolito activo.

Recomendación. Administrar con precaución; puede ser necesario ajustar la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Silodosina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/84306/FT_84306.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

553 ENZALUTAMIDA – SIMVASTATINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor enzimático del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como la simvastatina, puede reducirse su exposición y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda sustituir la simvastatina por otra estatina que no se vea afectada por la inducción de este enzima, o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Simvastatina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64268/FT_64268.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

554 ENZALUTAMIDA – SIROLIMUS

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado de la glicoproteína P, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima y transportador, como el sirolimus, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. No se recomienda la administración concomitante de sirolimus con inductores potentes de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

555 ENZALUTAMIDA – SOFOSBUVIR

Descripción. La enzalutamida es un inductor de la glicoproteína P, además del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el sofosbuvir, puede reducirse la exposición y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El sofosbuvir se encuentra comercializado con velpatasvir o con velpastavir y voxilaprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

556 ENZALUTAMIDA – SOLIFENACINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la solifenacina, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antiespasmódico.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Solifencina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/83023/FT_83023.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

557 ENZALUTAMIDA – TACROLIMUS

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el tacrolimus, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia del inmunosupresor y monitorizar los niveles plasmáticos, si se mantiene. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Adoport. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/71673/FT_71673.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

558 ENZALUTAMIDA – TENOFOVIR ALAFENAMIDA

Descripción. El tenofovir alafenamida es sustrato de la glicoproteína P, por lo que su administración con inductores de este transportador, como la enzalutamida, puede reducir la absorción del antivírico, pérdida del efecto terapéutico y aparición de resistencias.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Descovy. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1161099001/FT_1161099001.pdf (consultado el 3 de octubre de 2019).

559 ENZALUTAMIDA – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de los CYP3A4/5, por lo que si se administra con inductores potentes de estas isoenzimas, como la enzalutamida, puede reducirse la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de tezacaftor recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. La administración conjunta de ivacaftor con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4, disminuyó significativamente el AUC de ivacaftor en un 89 %. Asimismo, se espera que disminuyan las exposiciones a elexacaftor y tezacaftor durante la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1181306001/FT_1181306001.pdf (consultado el 21 de julio de 2021).

560 ENZALUTAMIDA – TICAGRELOR

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado de la glicoproteína P, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima y al transportador, como el ticagrelor, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de ésta.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia del anti-coagulante, si se mantiene.

Observaciones. La administración concomitante de rifampicina, otro potente inductor del CYP3A4, y ticagrelor, redujo la Cmax y el AUC del ticagrelor en un 73 % y un 86 %, respectivamente. La Cmax del metabolito activo no varió y el AUC se redujo en un 46 %-

Bibliografía. Ficha técnica de Brilique. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/110655009/FT_110655009.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

561 ENZALUTAMIDA – TOFACITINIB

Descripción. La administración concomitante de tofacitinib, sustrato del CYP3A4 con inductores potentes de esta isoenzima, como la enzalutamida, puede dar lugar a la pérdida o a la reducción de su efectividad.

Recomendación. No se recomienda la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 con tofacitinib.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Xeljanz. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171178007/FT_1171178007.html (consultado el 16 de diciembre de 2020).

562 ENZALUTAMIDA – TOLVAPTAN

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4 y moderado de la glicoproteína P, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima y al transportador, como el tolvaptan, pueden disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Jinarc. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151000001/FT_1151000001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

563 ENZALUTAMIDA – TOPIRAMATO

Descripción. La enzlutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el topiramato, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia del antiepiléptico, si se mantiene.

Observaciones. Fenitoína y carbamazepina, potentes inductores del CYP3A4, disminuyen las concentraciones plasmáticas de topiramato. La adición o retirada de fenitoína o carbamazepina al tratamiento con topiramato puede provocar la necesidad de un ajuste de la dosis de este último.

Bibliografía. Ficha técnica de Topiramato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69136/FT_69136.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

564 ENZALUTAMIDA – TRAMADOL

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el tramadol, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad analgésica.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia, intensidad y/o duración del analgésico.

Observaciones. El metabolito activo del tramadol, el O-desmetiltramadol, también es sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Adolonta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61784/FT_61784.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

565 ENZALUTAMIDA – TRAZODONA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como la trazodona, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad antidepressiva.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, evaluar la pérdida de eficacia.

Observaciones. El uso concomitante de 400 mg de carbamazepina diarios, otro potente inductor del CYP3A4, produjo una disminución de las concentraciones plasmáticas de trazodona y de su metabolito activo mclorofenilpiperazina del 76 % y 60 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tazodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78585/FT_78585.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

566 ENZALUTAMIDA – TRIAZOLAM

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el triazolam, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible sustituir la benzodiazepina por otra que no sea sustrato de este isoenzima.

Observaciones. La administración simultánea de enzalutamida, 160 mg una vez al día, con dosis orales únicas de sustratos del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86 % del AUC de midazolam, sustrato altamente sensible al CYP3A4. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

567 ENZALUTAMIDA – VALPROATO SÓDICO

Descripción. La enzalutamida es un inductor de la UGT, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como el valproico, podría reducirse la exposición y la efectividad de éste.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la enzalutamida alerta del riesgo de esta asociación y recomienda precaución.

Observaciones. La enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y moderado del CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y de las UGT, así como de la glicoproteína P y probablemente de otros transportadores como el MRP2, el BCRP y el OATP1B1. El efecto inductor suele aparecer al mes de iniciar el tratamiento con la enzalutamida y puede persistir durante un mes o más tras suspenderlo. La enzalutamida es sustrato del CYP2C8 y en menor medida del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

568 ENZALUTAMIDA – VELPATASVIR

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el velpatasvir, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El velpatasvir se encuentra comercializado con sofosbuvir o con sofosbuvir y voxilaprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

569 ENZALUTAMIDA – VORTIOXETINA

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor enzimático del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la vortioxetina, puede reducirse la exposición y la efectividad del antidepresivo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de vortioxetina tras recibir durante 10 días 600 mg al día de rifampicina, un potente inductor enzimático, en sujetos sanos, se observó una disminución del 72 % del AUC de vortioxetina.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Brintellix. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113891028/FT_113891028.pdf (consultado el 16 de julio de 2021).

570 ENZALUTAMIDA – VOXILAPREVIR

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor del CYP3A4, por lo que si se administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el voxilaprevir, puede disminuir la biodisponibilidad y la efectividad del antivírico.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El voxilaprevir se encuentra comercializado con sofosbuvir y velpatasvir.

Bibliografía. Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de febrero de 2022).

571 ENZALUTAMIDA – ZOLPIDEM

Descripción. La enzalutamida es un potente inductor enzimático del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como el zolpidem, puede reducirse la exposición y la efectividad de éste.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico.

Observaciones. La C_{max} media y el AUC disminuyeron un 33,7 % y un 30,0 %, respectivamente, cuando se administró zolpidem con hipérico en comparación con la administración de zolpidem solo. La administración concomitante con hipérico puede disminuir los niveles en sangre de zolpidem, por lo que no se recomienda el uso concomitante.

Bibliografía. Ficha técnica de Xtandi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113846002/FT_113846002.pdf (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Zolpidem. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65400/FT_65400.html (consultado el 16 de marzo de 2015).

572 FLUTAMIDA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La asociación de warfarina y flutamida puede aumentar el tiempo de protrombina y el riesgo de hemorragia, por un mecanismo no establecido, aunque podría ser por disfunción hepática.

Recomendación. Monitorizar el tiempo de protrombina y reducir la dosis del anticoagulante en caso necesario.

Observaciones. Mantener las mismas precauciones con acenocumarol.

Bibliografía. Ficha técnica de Flutamida. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62912/FT_62912.html (consultado el 10 de junio de 2021).

Ficha técnica de Aldocumar. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/63062/FT_63062.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

573 FLUTAMIDA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La flutamida es un sustrato del CYP1A2, por lo que si se administra con inductores potentes del este isoenzima, puede disminuir la exposición a flutamida y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; puede ser necesario sustituir uno de los fármacos.

Observaciones. La ficha técnica alerta del riesgo de interacción con teofilina, por ser ambos sustratos del CYP1A2.

Bibliografía. Ficha técnica de Flutamida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62912/FT_62912.html (consultado el 10 de junio de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP1A2: CARBAMAZEPINA, FENITOINA, FENOBARBITAL, PRIMIDONA, RIFAMPICINA.

574 FLUTAMIDA – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP1A2

Descripción. La flutamida es un sustrato del CYP1A2, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, puede aumentar la exposición a flutamida y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; puede ser necesario sustituir uno de los fármacos, o ajustar la dosis de flutamida.

Observaciones. La ficha técnica alerta del riesgo de interacción con teofilina, por ser ambos sustratos del CYP1A2.

Bibliografía. Ficha técnica de Flutamida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62912/FT_62912.html (consultado el 10 de junio de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP1A2: DEFERASIROX, ERLOTINIB, GIVOSIRAN, OBETICOLICO ÁCIDO, RUCAPARIB, VEMURAFENIB.

575 FLUTAMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La flutamida es un sustrato del CYP1A2, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima, puede aumentar la exposición a flutamida y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; puede ser necesario sustituir uno de los fármacos, o ajustar la dosis de flutamida.

Observaciones. La ficha técnica alerta del riesgo de interacción con teofilina, por ser ambos sustratos del CYP1A2.

Bibliografía. Ficha técnica de Flutamida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62912/FT_62912.html (consultado el 10 de junio de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2: CIPROFLOXACINO, FLUVOXAMINA.

576 TAMOXIFENO – ALDESLEUKINA

Descripción. El uso conjunto de tamoxifeno y aldesleukina aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad (eritema, prurito, hipotensión arterial).

Recomendación. Controlar la aparición de signos de hipersensibilidad. Controlar la tensión arterial. Puede ser necesario modificar el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 21 de noviembre de 2020).

577 TAMOXIFENO – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Cuando se administra tamoxifeno en combinación con anticoagulantes AVK puede presentarse un incremento significativo del efecto anticoagulante y del riesgo de sangrado.

Recomendación. Controlar el INR, puede ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. En algunos casos ha sido preciso reducir la dosis del anticoagulante a menos de la mitad.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

578 TAMOXIFENO – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La administración conjunta de tamoxifeno y ciclofosfamida puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos por un mecanismo no conocido.

Recomendación. Monitorizar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

579 TAMOXIFENO – ESTRÓGENOS

Descripción. La administración de estrógenos se opone a las acciones terapéuticas del tamoxifeno.

Recomendación. A pesar de que es poco probable que se asocien, se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

ESTRÓGENOS: ESTRADIOL, ESTRIOL, ESTRÓGENOS CONJUGADOS, ETINILESTRADIOL.

580 TAMOXIFENO – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP2D6

Descripción. La utilización de inhibidores moderados del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de este isoenzima, podría aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama.

Recomendación. Se recomienda evitar el empleo de tamoxifeno con inhibidores moderados o potentes del CYP2D6.

Observaciones. El tamoxifeno es un profármaco que necesita metabolizarse en endoxifeno para ser activo. Se han descrito interacciones farmacocinéticas con inhibidores del CYP2D6, mostrando una reducción del 65-75 % en los niveles plasmáticos de endoxifeno. La utilización de fluoxetina, paroxetina o sertralina, inhibidores potentes o moderados del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de este isoenzima, podría doblar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama según los resultados de un estudio presentado al *Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology*. En un estudio se incluyeron 945 mujeres que sólo tomaban tamoxifeno y 353 que además tomaban antidepresivos inhibidores del 2D6, y se observó que en el grupo de los antidepresivos, la tasa de recaídas fue del 13,9 % frente al 7,5 % en el grupo que sólo tomaba tamoxifeno. La *Australian Therapeutic Good Administration (TGA)*, alerta de este riesgo con los antidepresivos y recomienda aquellos que no inhiban el CYP2D6. Se ha descrito recurrencia de cáncer de mama en una mujer de 48 años a los 3 años de terapia con tamoxifeno y duloxetina.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

TGA - Therapeutic Goods Administration. Drug interaction between tamoxifen and antidepressants. Medicines Safety Update 2011, 1: 23.

Mahe J, Veyrac G, Mathevet J, Jolliet P. Tamoxifen-Duloxetine: Risk of Reduced Therapeutic Response of Tamoxifen. 11th Annual Meeting of the International Society of Pharmacovigilance: abstr. PP062, 26 oct 2011. Disponible en : http://www.isop2011.org/index.php?ana_id=21

Aubert RE, Staneck EJ, Yao J, Teagarden JR, Subar M, Epstein RS, Skaar TC, Desta Z, Flockhart DA. Increased risk of breast cancer recurrence in women initiating tamoxifen with CYP2D6 inhibitors. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_31983.html (consultado el 10 de junio de 2009).

Dezentje V, van Blijderveen NJ, Gelderblom H et al. Concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence in early-stage breast cancer: a pharmacoepidemiologic study. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_32720.html. (consultado el 10 de junio de 2009).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP2D6: ABIRATERONA, AMIODARONA, CELECOXIB, CITALOPRAM, CLOMIPRAMINA, CLOROQUINA, COBICISTAT, DAPOXETINA, DESVENLAFAXINA, DIFENHIDRAMINA, DRONEDARONA, DULOXETINA, ELIGLUSTAT, ESCITALOPRAM, ESTIRIPENTOL, GEFITINIB, GIVOSIRAN, HALOPERIDOL, HIDROXICLOROQUINA, HIDROXIZINA, IMATINIB, MIRABEGRON, PAZOPANIB, PITOLISANT, PROPAFENONA, RANOLAZINA, RITONAVIR, SERTRALINA, TERBINAFINA, TIPRANAVIR, VERNAKALANT.

581 TAMOXIFENO – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2D6

Descripción. La utilización de inhibidores potentes del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de este isoenzima, podría aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama.

Recomendación. Se recomienda evitar el empleo de tamoxifeno con inhibidores moderados o potentes del CYP2D6.

Observaciones. El tamoxifeno es un profármaco que necesita metabolizarse en endoxifeno para ser activo. Se han descrito interacciones farmacocinéticas con inhibidores del CYP2D6, mostrando una reducción del 65-75 % en los niveles plasmáticos de endoxifeno. La utilización de fluoxetina, paroxetina o sertralina, inhibidores potentes o moderados del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de este isoenzima, podría doblar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama según los resultados de un estudio presentado al *Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology*. En un estudio se incluyeron 945 mujeres que sólo tomaban tamoxifeno y 353 que además tomaban antidepresivos inhibidores del 2D6, y se observó que en el grupo de los antidepresivos, la tasa de recaídas fue del 13,9 % frente al 7,5 % en el grupo que sólo tomaba tamoxifeno. La *Australian Therapeutic Good Administration (TGA)*, alerta de este riesgo con los antidepresivos y recomienda aquellos que no inhiban el CYP2D6. Se ha descrito recurrencia de cáncer de mama en una mujer de 48 años a los 3 años de terapia con tamoxifeno y duloxetine.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

TGA - Therapeutic Goods Administration. Drug interaction between tamoxifen and antidepressants. Medicines Safety Update 2011, 1: 23.

Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, Duong-Hua M, Pritchard KI, Austin PC, Paszat LF. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ*: Online first [8 pages], 2010. Disponible en: <http://www.bmj.com>

Jin Y, Desta Z, Stearns V, Ward B, Ho H, Lee KH, Skaar T, Storniolo AM, Araba B, Blanchard R, Nguyen A, Ullmer L, Hayden J, Lemler S, Weinshilboum RM, Hayes DF, Flockhart DA. CYP2D6 Genotype, Antidepressant Use, and Tamoxifen Metabolism During Adjuvant Breast Cancer Treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005,97: 30-9.

Aubert RE, Staneck EJ, Yao J, Teagarden JR, Subar M, Epstein RS, Skaar TC, Desta Z, Flockhart DA. Increased risk of breast cancer recurrence in women initiating tamoxifen with CYP2D6 inhibitors. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_31983.html (consultado el 10 de junio de 2009).

Dezentje V, van Blijderveen NJ, Gelderblom H et al. Concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence in early-stage breast cancer: a pharmacoepidemiologic study. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_32720.html (consultado el 10 de junio de 2009).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2D6: BUPROPIÓN, CINACALCET, CLORPROMAZINA, DACOMITINIB, FLUFENAZINA, FLUOXETINA, LEVOMEPRIMAZINA, PAROXETINA, PERFENAZINA, PERICIAZINA.

582 TAMOXIFENO – OSPEMIFENO

Descripción. No se ha estudiado la seguridad de la asociación de ospemifeno con tamoxifeno, si bien la naturaleza estrogénica de ospemifeno anularía el efecto del tamoxifeno.

Recomendación. El laboratorio fabricante del ospemifeno recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Senshio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114978002/FT_114978002.html (consultado el 3 de marzo de 2022).

583 TAMOXIFENO – PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA

Descripción. Las plantas con acción estrogénica pueden antagonizar las acciones terapéuticas del tamoxifeno.

Recomendación. Se recomienda evitar la fitoterapia con acción estrogénica.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA: BROTES DE ALFALFA, REGALIZ, SEMILLAS DE LINAZA, SOJA Y DERIVADOS.

584 TAMOXIFENO – RIFAMPICINA

Descripción. La rifampicina podría disminuir las concentraciones plasmáticas del tamoxifeno por inducción de su metabolismo a través del isoenzima CYP3A4, y en menor medida del CYP2D6.

Recomendación. El laboratorio fabricante del tamoxifeno, reconoce desconocer la relevancia clínica de esta interacción, ni si se produce con otros inductores o inhibidores del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

Binkhorst L, van Gelder T, Loos WJ, et al. Effects of CYP induction by rifampicin on tamoxifen exposure. Clin Pharmacol Ther. 2012; 92(1): 62-7.

585 ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS: BLEOMICINA, MITOMICINA.

586 ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS – DEXRAZOXANO

Descripción. El dexrazoxano puede aumentar la toxicidad hematológica producida por la quimioterapia y un mayor riesgo de tromboembolismo.

Recomendación. Laboratorios fabricantes de citotóxicos y del dexrazoxano alertan de este riesgo y recomiendan realizar un control exhaustivo de las variables hematológicas durante los dos primeros ciclos de tratamiento.

Observaciones. Dexrazoxano se utiliza en la prevención de la cardiotoxicidad crónica acumulativa causada por el uso de doxorubicina o epirubicina. La leucopenia y la trombocitopenia generalmente remiten rápidamente tras la interrupción del tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Cardioxane. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67673/FT_67673.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Savene. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06350001/FT_06350001.html (consultado el 15 de marzo de 2022).

ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS: BLEOMICINA, MITOMICINA.

587 ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La absorción de la digoxina y de la metildigoxina, administradas por vía oral, se ve disminuida cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, debido a la citotoxicidad a nivel gastrointestinal.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica de los cardiotónicos, especialmente al iniciar y al finalizar el tratamiento quimioterápico.

Observaciones. La absorción oral de digoxina suele disminuir un 50 % en las 24-48 horas, después de iniciar la quimioterapia, y suele normalizarse a la semana de su finalización.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34566/FT_34566.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Lanirapid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50560/FT_50560.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de enero del 2021).

Rodin SM, Johnson BF. Pharmacokinetic interactions with digoxin. Clin Pharmacokinet. 1988; 15(4): 227-44.

ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS: BLEOMICINA, MITOMICINA.

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

588 ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS – LENOGRASTIM

Descripción. El lenograstim puede estimular el crecimiento de líneas de células mieloides *in vitro*, disminuyendo el efecto de los fármacos citotóxicos.

Recomendación. El laboratorio fabricante de lenograstim recomienda evitar su uso desde 24 h antes hasta 24 h después de la quimioterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Granocyte. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60672/FT_60672.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS: BLEOMICINA, MITOMICINA.

589 ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. La asociación de IPARP con medicamentos citotóxicos puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Se debe tener precaución y monitorizar el paciente por si se aumenta el riesgo de mielosupresión.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2018).

ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS: BLEOMICINA, MITOMICINA.

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

590 BLEOMICINA – AMIKACINA

Descripción. La combinación de bleomicina con amikacina puede dar lugar a disminución de la eficacia bacteriostática.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la eficacia del antimicrobiano.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

591 BLEOMICINA – CARMUSTINA

Descripción. La combinación de bleomicina con carmustina puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de toxicidad pulmonar y controlar la función respiratoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

592 BLEOMICINA – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La combinación de bleomicina con ciclofosfamida puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de toxicidad pulmonar y controlar la función respiratoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

593 BLEOMICINA – CICLOSPORINA

Descripción. La combinación de bleomicina con ciclosporina puede dar lugar a una inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

594 BLEOMICINA – CISPLATINO

Descripción. La administración conjunta de cisplatino y bleomicina podría dar lugar a una potenciación de la toxicidad pulmonar de la bleomicina, y también se asocia a una disminución del aclaramiento de creatinina y, por lo tanto, de la eliminación de la bleomicina. Si además se asocian con etopósido aumenta el riesgo de complicaciones vasculares, también por la hipercoagulabilidad que ocasiona la enfermedad.

Recomendación. Los datos publicados indican que el cisplatino sólo se debería administrar después de la bleomicina. Además, se recomienda monitorizar la función renal y la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Con la asociación de cisplatino, bleomicina y etopósido se ha registrado trombosis venosa cerebral y accidente cerebrovascular.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

Azak A, Oksüzoğlu B, Deren T, Müftüoğlu Oneç B, Zengin N. Cerebrovascular accident during cisplatin-based combination chemotherapy of testicular germ cell tumor: an unusual case report. *Anti-Cancer Drugs* 2008, 19: 97-8.

Latorre Gonzalez G, Lopez de Silanes de Miguel C, Escribano Gascon AB, Simal Hernandez P. Cerebral venous thrombosis in a young patient with dysgerminoma and chemotherapy treatment. *European Journal of Neurology* 2007,14 (Suppl. 1): 132 abstr. P1414.

595 BLEOMICINA – ESTIMULANTES DE COLONIAS

Descripción. La administración de G-CSF puede aumentar la toxicidad pulmonar de la bleomicina.

Recomendación. Vigilar la aparición de síntomas de toxicidad pulmonar y controlar la función respiratoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

ESTIMULANTES DE COLONIAS: FILGRASTIM, LENOGRASTIM, LIPEGFILGRASTIM, PEGFILGRASTIM.

596 BLEOMICINA – ETOPOSIDO

Descripción. La asociación de cisplatino, bleomicina y etopósido aumenta el riesgo de complicaciones vasculares por la hipercoagulabilidad que ocasiona la enfermedad.

Recomendación. Monitorizar la función renal y la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Con la asociación de cisplatino, bleomicina y etopósido se ha registrado trombosis venosa cerebral y accidente cerebrovascular.

Bibliografía. Azak A, Oksüzoğlu B, Deren T, Müftüoğlu Oneç B, Zengin N. Cerebrovascular accident during cisplatin-based combination chemotherapy of testicular germ cell tumor: an unusual case report. *Anti-Cancer Drugs* 2008,19: 97-8.

Latorre Gonzalez G, Lopez de Silanes de Miguel C, Escribano Gascon AB, Simal Hernandez P. Cerebral venous thrombosis in a young patient with dysgerminoma and chemotherapy treatment. *European Journal of Neurology* 2007, 14 (Suppl. 1): 132 abstr. P1414.

597 BLEOMICINA – FENITOINA

Descripción. La administración conjunta puede disminuir la concentración de la fenitoína como consecuencia de la disminución de la absorción digestiva de la fenitoína. También aumenta el riesgo de la toxicidad o pérdida de la eficacia de bleomicina por aumento del metabolismo hepático de la fenitoína.

Recomendación. No se recomienda su administración. En caso necesario se debería monitorizar los niveles de fenitoína.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

Sylvester RK, Lewis FB, Caldwell KC, et al, "Impaired Phenytoin Bioavailability Secondary to Cisplatin, Vinblastine, and Bleomycin" *Ther Drug Monit*, 1984, 6(3): 302-5.

598 BLEOMICINA – GENTAMICINA

Descripción. La combinación de bleomicina con gentamicina puede dar lugar a disminución de la eficacia bacteriostática.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la eficacia del antimicrobiano.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

599 BLEOMICINA – METOTREXATO

Descripción. La combinación de bleomicina con metotrexato puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de toxicidad pulmonar y controlar la función respiratoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

600 BLEOMICINA – MITOMICINA

Descripción. La combinación de bleomicina con mitomicina puede aumentar el riesgo de toxicidad pulmonar.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de toxicidad pulmonar y controlar la función respiratoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

601 BLEOMICINA – TACROLIMUS

Descripción. La combinación de bleomicina con tacrolimus puede dar lugar a una inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la posible aparición de efectos adversos. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

602 BLEOMICINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas con microorganismos vivos atenuados puede causar infecciones graves potencialmente mortales en pacientes con el sistema inmunitario debilitado por la quimioterapia.

Recomendación. Se debe evitar la vacunación con vacunas con microorganismos vivos atenuados en pacientes tratados con bleomicina.

Observaciones. La administración de la vacuna de la fiebre amarilla causó infecciones graves y mortales cuando se realizó en combinación con quimioterapia inmunosupresora. Este riesgo aumenta en pacientes que ya están inmunocomprometidos por una enfermedad subyacente.

Bibliografía. Ficha técnica de Bleomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81969/FT_81969.html (consultado el 23 de diciembre del 2021).

603 MITOMICINA – ALCALOIDES DE LA VINCA

Descripción. La combinación de mitomicina intravenosa con alcaloides de la vinca puede reforzar la toxicidad pulmonar de la mitomicina.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de síntomas de toxicidad pulmonar y controlar la función respiratoria.

Observaciones. El riesgo de interacción con la administración intravesical de mitomicina se ve reducido significativamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

604 MITOMICINA – FLUOROURACILO

Descripción. Se ha descrito un aumento del riesgo de síndrome hemolítico urémico en pacientes tratados con mitomicina intravenosa y fluorouracilo.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. El riesgo de interacción con la administración intravesical de mitomicina se ve reducido significativamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

605 MITOMICINA – TAMOXIFENO

Descripción. En pacientes en tratamiento con tamoxifeno y mitomicina intravenosa se ha observado anemia hemolítica, trombocitopenia y alteración renal, que puede llegar a síndrome hemofílico mortal.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si no es posible, monitorizar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. El riesgo de interacción con la administración intravesical de mitomicina se ve reducido significativamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

606 MITOMICINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La inmunización con vacunas con microorganismos vivos atenuados aumenta el riesgo de infección y otras reacciones adversas como *vaccinia gangrenosa* y *vaccinia generalizada*, en pacientes con reducción de la inmunocompetencia.

Recomendación. No deben administrarse conjuntamente durante el tratamiento. Se recomienda usar con precaución las vacunas elaboradas con microorganismos vivos atenuados después de interrumpir la quimioterapia, y vacunar como mínimo tres meses después de haber recibido la última dosis de la quimioterapia.

Observaciones. El riesgo de interacción con la administración intravesical de mitomicina se ve reducido significativamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 23 de diciembre de 2021).

607 ATEZOLIZUMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La administración de corticosteroides sistémicos puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de atezolizumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento con atezolizumab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con atezolizumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Tecentriq. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171220001/FT_1171220001.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

608 ATEZOLIZUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La administración de inmunosupresores puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de atezolizumab.

Recomendación. Se debe evitar el uso de inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con atezolizumab, debido a esta posible interferencia, sin embargo, se pueden utilizar para tratar las posibles reacciones adversas inmunorrelacionadas causadas por el atezolizumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Tecentriq. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171220001/FT_1171220001.pdf (consultado el 10 de julio de 2021).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

609 AVELUMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La asociación de corticosteroides sistémicos o de inmunosupresores antes de iniciar el tratamiento con avelumab, puede interferir con la actividad farmacodinámica y eficacia del avelumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento con avelumab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con avelumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Bavencio. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171214001/FT_1171214001.pdf (consultado el 20 de abril de 2022).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

610 AVELUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La asociación de corticosteroides sistémicos o de inmunosupresores antes de iniciar el tratamiento con avelumab, puede interferir con la actividad farmacodinámica y eficacia del avelumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de inmunosupresores antes de iniciar el tratamiento con avelumab. Sin embargo, se pueden utilizar inmunosupresores después de haber iniciado el tratamiento con avelumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Bavencio. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171214001/FT_1171214001.pdf (consultado el 20 de abril de 2022).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

611 BEVACIZUMAB – ANTICOAGULANTES

Descripción. Los pacientes tratados con bevacizumab tienen un mayor riesgo de hemorragia, especialmente hemorragia asociada al tumor. El tratamiento concomitante con anticoagulantes puede potenciar este efecto adverso.

Recomendación. Se recomienda precaución con el uso conjunto, puede ser necesario ajustar dosis del anticoagulante. Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con bevacizumab en caso de desarrollar hemorragia grado 3 ó 4.

Observaciones. Sin embargo, los pacientes que desarrollaron trombosis venosa durante el tratamiento aparentemente no tuvieron una mayor incidencia de hemorragia de grado 3 o superior cuando fueron tratados con dosis completas de warfarina concomitantemente con bevacizumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Avastin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/04300001/FT_04300001.pdf (consultado el 12 de julio de 2021).

ANTICOAGULANTES: ACENOCUMAROL, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, EDOXABAN, ENOXAPARINA, FONDAPARINUX, HEPARINA, NADROPARINA, RIVAROXABAN, TINZAPARINA SÓDICA, WARFARINA.

612 BEVACIZUMAB – ARA II

Descripción. Bevacizumab puede provocar casos de hipertensión grave, que podría contrarestar el efecto del tratamiento antihipertensivo de base de los pacientes.

Recomendación. No se debe comenzar el tratamiento con bevacizumab en los pacientes con hipertensión preexistente no controlada hasta que ésta se controle. Monitorizar frecuentemente la tensión arterial durante el tratamiento con bevacizumab, pueden ser necesarios ajustes del antihipertensivo.

Observaciones. Los pacientes con hipertensión no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos. En caso de aparición de hipertensión grave debe interrumpirse el tratamiento con bevacizumab hasta que la tensión se controle con medicación, y si no es posible, se debe interrumpir de forma permanente.

Bibliografía. Ficha técnica de Avastin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/04300001/FT_04300001.pdf (consultado el 12 de julio de 2021).

ARA II: CANDESARTAN, EPROSARTAN, IRBESARTAN, LOSARTAN, OLMESARTAN, TELMISARTAN, VALSARTAN.

613 BEVACIZUMAB – BIFOSFONATOS

Descripción. Se han notificado casos de osteonecrosis mandibular en pacientes oncológicos tratados con bevacizumab intravenoso, la mayoría de los cuales habían recibido tratamiento previo o concomitante con bifosfonatos por vía intravenosa.

Recomendación. Se recomienda precaución cuando se administran simultánea o secuencialmente bevacizumab y bifosfonatos por vía intravenosa.

Bibliografía. Ficha técnica de Avastin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/04300001/FT_04300001.pdf (consultado el 12 de julio de 2021).

BIFOSFONATOS: ALENDRONICO ÁCIDO, ETIDRONICO ÁCIDO, IBANDRONICO ÁCIDO, PAMIDRONICO ACIDO, RISEDRONICO ÁCIDO, TILUDRONICO ÁCIDO, ZOLEDRONICO ÁCIDO.

614 BEVACIZUMAB – CETUXIMAB

Descripción. En ensayos clínicos controlados se observó que la asociación de cetuximab con quimioterapia que contenía bevacizumab aumentaba la toxicidad y la mortalidad.

Recomendación. Cetuximab no debe administrarse con quimioterapia que contenga bevacizumab.

Observaciones. Esta asociación no se utiliza en práctica habitual.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07423001/FT_07423001.pdf (consultado el 27 de junio de 2020).

615 BEVACIZUMAB – DOXORUBICINA

Descripción. La administración conjunta de bevacizumab y doxorubicina podría aumentar el riesgo de leucoencefalopatía posterior reversible y de insuficiencia cardiaca congestiva.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. Seis pacientes desarrollaron cardiotoxicidad tras la administración de bevacizumab y doxorubicina (no se especifica presentación) y una mujer de 33 años desarrolló una leucoencefalopatía posterior reversible, con fuerte dolor de cabeza, dolor abdominal, náuseas y vómitos, tras tratamiento con bevacizumab y doxorubicina liposomal. Este efecto se ha descrito con la doxorubicina, pero los autores afirman que el bevacizumab pudo aumentar el riesgo de que ocurriera. Un ensayo clínico en fase II hubo de suspenderse prematuramente a causa de la toxicidad, según los resultados presentados en el *Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology* de 2009.

Bibliografía. Advani RH, Hong F, Horning SJ, Kahl BS, Manola J, Swinnen LJ, Habermann TM, Ganjoo K. Cardiac toxicity associated with bevacizumab (Avastin) in combination with CHOP chemotherapy for peripheral T cell lymphoma in ECOG 2404 trial. *Leukemia and Lymphoma* 2012; 53: 718-20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/10428194.2011.623256>

Bürki F, Badie K, Bartoli P, Bernard P, Montastruc JL, Bagheri H. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome associated with bevacizumab/doxorubicin regimen. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008; Online [2 pag].

616 BEVACIZUMAB – IECA

Descripción. Bevacizumab puede provocar casos de hipertensión grave, que podría contrarestar el efecto del tratamiento antihipertensivo de base de los pacientes.

Recomendación. No se debe comenzar el tratamiento con bevacizumab en los pacientes con hipertensión preexistente no controlada hasta que ésta se controle. Monitorizar frecuentemente la tensión arterial durante el tratamiento con bevacizumab, pueden ser necesarios ajustes del antihipertensivo.

Observaciones. Los pacientes con hipertensión no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos. En caso de aparición de hipertensión grave debe interrumpirse el tratamiento con bevacizumab hasta que la tensión se controle con medicación, y si no es posible, se debe interrumpir de forma permanente.

Bibliografía. Ficha técnica de Avastin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/04300001/FT_04300001.pdf (consultado el 12 de julio de 2021).

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

617 BEVACIZUMAB – IRINOTECAN

Descripción. En pacientes tratados con irinotecan y bevacizumab se ha observado aumento de diarrea grave y leucopenia, reacciones adversas conocidas del irinotecan. También se ha descrito un caso de colitis isquémica atribuido a toxicidad directa de bevacizumab.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos del irinotecan (diarrea grave, leucopenia o neutropenia), puede ser necesario reducir la dosis de irinotecan.

Observaciones. En un estudio realizado por el laboratorio fabricante de bevacizumab, las concentraciones de irinotecan fueron similares en los pacientes que recibieron irinotecan/5-FU/ácido folínico sólo y en combinación con bevacizumab, al igual que las de su metabolito SN38.

Bibliografía. Ficha técnica de Aybintio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201454001/FT_1201454001.html (consultado el 12 de julio de 2021).

618 BEVACIZUMAB – PANITUMUMAB

Descripción. En ensayos clínicos controlados se observó que la asociación de panitumumab con quimioterapia que contenía bevacizumab aumentaba la toxicidad y la mortalidad.

Recomendación. Panitumumab no debe administrarse con quimioterapia que contenga bevacizumab.

Observaciones. Esta asociación no se utiliza en la práctica habitual.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07423001/FT_07423001.pdf (consultado el 27 de junio de 2020).

619 BEVACIZUMAB – SUNITINIB

Descripción. La asociación de bevacizumab y sunitinib puede aumentar el riesgo de toxicidad por aparición de anemia hemolítica microangiopática (AHMA).

Recomendación. No se recomienda esta asociación.

Observaciones. En dos ensayos clínicos de carcinoma de células renales metastásico, se notificó AHMA en 7 de 19 pacientes tratados con la combinación de bevacizumab (10 mg/kg cada dos semanas) y sunitinib (50 mg diarios). Los efectos fueron reversibles al retirar el tratamiento. Se han suspendido 3 ensayos clínicos en fase II en que se asociaba sunitinib con bevacizumab, 2 de ellos en pacientes con tumores sólidos.

Bibliografía. Ficha técnica de Avastin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/04300001/FT_04300001.pdf (consultado el 12 de julio de 2021).

Medscape. Bevacizumab/Sunitinib clinical trials halted due to anemia cases. Julio 2008. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/577530> (consultado el 21 julio de 2021).

Bevacizumab + sunitinib: microangiopathic haemolytic anaemia. A serious drug interaction between 2 cancer drugs. *Prescrire Int.* 2009; 18(102):165.

620 BEVACIZUMAB – ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Descripción. Los pacientes tratados con bevacizumab tienen un mayor riesgo de hemorragia, especialmente hemorragia asociada al tumor. El tratamiento concomitante con antiagregantes plaquetarios puede potenciar este efecto adverso.

Recomendación. Se recomienda precaución con el uso conjunto, puede ser necesario ajustar dosis del antiagregante. Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con bevacizumab en caso de desarrollar hemorragia grado 3 ó 4.

Observaciones. Sin embargo, los pacientes que desarrollaron trombosis venosa durante el tratamiento aparentemente no tuvieron una mayor incidencia de hemorragia de grado 3 o superior cuando fueron tratados con dosis completas de warfarina concomitantemente con bevacizumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Avastin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/04300001/FT_04300001.pdf (consultado el 12 de julio de 2021).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS: ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DIPIRIDAMOL, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, ILOPROST, PRASUGREL, TICAGRELOR, TICLOPIDINA, TIROFIBAN, TREPROSTINILO, TRIFLUSAL.

621 BRENTUXIMAB VEDOTINA – BLEOMICINA

Descripción. La asociación de brentuximab vedotina y bleomicina puede causar toxicidad pulmonar, que puede ser mortal.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. En un estudio de seguridad y búsqueda de dosis en fase I (SGN35-009), se observó una toxicidad pulmonar inaceptable (incluidos 2 fallecimientos) en 11 de cada 25 pacientes (44%) tratados con brentuximab vedotina y bleomicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Adcetris. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112794001/FT_112794001.pdf (consultado el 11 de agosto de 2021).

622 BRENTUXIMAB VEDOTINA – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. La administración de brentuximab vedotina con inhibidores potentes de la glicoproteína P, puede aumentar la exposición al monometil auristatina E (MMAE) aunque no se modifique la exposición plasmática a brentuximab vedotina, y también aumenta el riesgo de toxicidad, especialmente neutropenia y neuropatía, que puede cursar con hipoestesia, hiperestesia, parestesia, molestias, sensación de quemazón, dolor neuropático o debilidad.

Recomendación. Monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario desde el aplazamiento o reducción de las dosis hasta la suspensión del tratamiento.

Observaciones. El fármaco antimicrotúbulos MMAE se libera en las células a partir del brentuximab vedotina. Cuando éste se administró con ketoconazol, otro potente inhibidor de la glicoproteína-P, aumentó la exposición al MMAE en alrededor del 73% y no se alteró la exposición plasmática a brentuximab vedotina.

Bibliografía. Ficha técnica de Adcetris. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112794001/FT_112794001.pdf (consultado el 7 de octubre de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELOZUMO.

623 BRENTUXIMAB VEDOTINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de brentuximab vedotina con inhibidores potentes del CYP3A4 y de la glicoproteína P, puede aumentar la exposición al monometil auristatina E (MMAE), aunque no se modifique la exposición plasmática a brentuximab y también aumenta el riesgo de toxicidad, especialmente neutropenia y neuropatía, que puede cursar con hipoestesia, hiperestesia, parestesia, molestias, sensación de quemazón, dolor neuropático o debilidad.

Recomendación. Monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario desde el aplazamiento o reducción de las dosis hasta la suspensión del tratamiento. Evitar la ingesta de pomelo y derivados, especialmente de zumo de pomelo, la claritromicina y el itraconazol, también inhibidores potentes de la glicoproteína P.

Observaciones. El fármaco antimicrotúbulos MMAE se libera en las células a partir del brentuximab vedotina. Cuando éste se administró con ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, aumentó la exposición al MMAE en alrededor del 73 % y no se alteró la exposición plasmática a brentuximab vedotina. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A. Según estudios in vitro, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Adcetris. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112794001/FT_112794001.pdf (consultado el 7 de octubre de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

624 CEMIPLIMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La administración de corticosteroides sistémicos puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia del cemiplimab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento con cemiplimab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con cemiplimab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Libtayo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191376001/FT_1191376001.html (consultado el 10 de julio de 2022).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

625 CEMIPLIMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La administración de inmunosupresores puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de cemiplimab.

Recomendación. Se debe evitar el uso de inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con cemiplimab, debido a esta posible interferencia, sin embargo, se pueden utilizar para tratar las posibles reacciones adversas inmunorrelacionadas causadas por el cemiplimab.

Bibliografía. Ficha técnica de Libtayo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191376001/FT_1191376001.html (consultado el 10 de julio de 2022).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

626 CETUXIMAB – FLUOROURACILO

Descripción. La asociación de cetuximab con fluorouracilo puede aumentar la frecuencia de isquemia cardíaca y la diarrea.

Recomendación. Se recomienda realizar determinaciones de los niveles de electrolitos séricos antes del tratamiento y después de forma periódica, así como los signos y síntomas de toxicidad, y tratar la diarrea de forma precoz con loperamida y reposición de fluidos. Se recomienda la repleción de electrolitos según necesidades.

Observaciones. El tratamiento con cetuximab produce con frecuencia descensos progresivos de los niveles de magnesio sérico, pudiendo provocar hipomagnesemia grave, situación que pueden verse agravada con la posible hipopotasemia causada por la diarrea. La hipomagnesemia es reversible después de interrumpir el tratamiento con cetuximab, pueden ser necesarios suplementos.

Bibliografía. Ficha técnica Erbitux. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

627 CETUXIMAB – CARBOPLATINO

Descripción. La frecuencia de la hipocalcemia grave puede estar aumentada cuando se utiliza en combinación con quimioterapia basada en platino.

Recomendación. Se recomienda realizar determinaciones de los niveles de electrolitos séricos antes del tratamiento y después de forma periódica, así como los signos y síntomas de toxicidad. Se recomienda la repleción de electrolitos según necesidades.

Observaciones. El tratamiento con cetuximab produce con frecuencia descensos progresivos de los niveles de magnesio sérico, pudiendo provocar hipomagnesemia grave, situación que pueden verse agravada con la posible hipopotasemia causada por la diarrea. La hipomagnesemia es reversible después de interrumpir el tratamiento con cetuximab, pueden ser necesarios suplementos.

Bibliografía. Ficha técnica Erbitux. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

628 CETUXIMAB – CISPLATINO

Descripción. La frecuencia de la hipocalcemia grave puede estar aumentada cuando se utiliza en combinación con quimioterapia basada en platino.

Recomendación. Se recomienda realizar determinaciones de los niveles de electrolitos séricos antes del tratamiento y después de forma periódica, así como los signos y síntomas de toxicidad. Se recomienda la repleción de electrolitos según necesidades.

Observaciones. El tratamiento con cetuximab produce con frecuencia descensos progresivos de los niveles de magnesio sérico, pudiendo provocar hipomagnesemia grave, situación que pueden verse agravada con la posible hipopotasemia causada por la diarrea. La hipomagnesemia es reversible después de interrumpir el tratamiento con cetuximab, pueden ser necesarios suplementos.

Bibliografía. Ficha técnica Erbitux. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

629 CETUXIMAB – OXALIPLATINO

Descripción. En ensayos clínicos controlados se observó que la asociación de cetuximab con quimioterapia que contenía oxaliplatino, en pacientes con cáncer colorectal metastásico (CCRm) con KRAS mutado, podía causar un aumento de la mortalidad.

Recomendación. La asociación de cetuximab y oxaliplatino está contraindicada en pacientes con CCRm con KRAS mutado o en los que el estado del KRAS sea desconocido.

Observaciones. El aumento de mortalidad parece más debido al estado mutacional de KRAS, ya que en los pacientes con KRAS no mutado, sí se utiliza la asociación de cetuximab y FOLFOX.

Bibliografía. Ficha técnica Erbitux. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

630 DURVALUMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La administración de corticosteroides sistémicos puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia del durvalumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento con durvalumab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con durvalumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Imfinzi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181322001/FT_1181322001.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

631 DURVALUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La administración de inmunosupresores puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia del durvalumab.

Recomendación. Se debe evitar el uso de inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con durvalumab, debido a esta posible interferencia, sin embargo, se pueden utilizar corticosteroides sistémicos para tratar las posibles reacciones adversas inmunorrelacionadas causadas por durvalumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Imfinzi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181322001/FT_1181322001.html (consultado el 10 de febrero de 2021).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

632 IBRITUMOMAB TIUXETAN – ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. A pesar de que no se han realizado estudios formales sobre interacciones farmacológicas con ibritumomab tiuxetan, en los ensayos clínicos se ha observado la aparición de una moderada y prolongada trombocitopenia que podría aumentar el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución con el uso conjunto, y monitorizar estrechamente la aparición de trombocitopenia y signos de sangrado.

Observaciones. Los anticoagulantes pueden aumentar los efectos adversos de ibritumomab tiuxetan. Ambos agentes pueden contribuir al riesgo de sangrado.

Bibliografía. Ficha técnica de Zevalin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03264001/FT_03264001.pdf (consultado el 8 de marzo de 2022).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

633 IBRITUMOMAB TIUXETAN – FLUDARABINA

Descripción. El riesgo de toxicidad hematológica puede estar aumentado cuando se administra ibritumomab tiutexan poco tiempo después (< 4 meses) de las pautas que contienen fludarabina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zevalin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03264001/FT_03264001.pdf (consultado el 8 de marzo de 2022).

634 IBRITUMOMAB TIUXETAN – VACUNAS VIVAS

Descripción. No se han estudiado ni la seguridad ni la eficacia de la inmunización con cualquier vacuna, especialmente con las vacunas de virus vivos, después del tratamiento con ibritumomab tiuxetan.

Recomendación. Debido al posible riesgo de presentar infecciones víricas, no se recomienda administrar vacunas de virus vivos a los pacientes que hayan recibido recientemente ibritumomab tiuxetan. Debe tenerse en cuenta una capacidad potencialmente limitada para generar una respuesta humoral primaria o anamnésica a cualquier vacuna después del tratamiento con el citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Zevalin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03264001/FT_03264001.pdf (consultado el 8 de marzo de 2022).

635 IBRITUMOMAB TIUXETAN – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. No se han estudiado ni la seguridad ni la eficacia de la inmunización con cualquier vacuna, después del tratamiento con ibritumomab tiuxetan.

Recomendación. Debe tenerse en cuenta una capacidad potencialmente limitada para generar una respuesta humoral primaria o anamnésica a cualquier vacuna después del tratamiento con el citotático.

Bibliografía. Ficha técnica de Zevalin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03264001/FT_03264001.pdf (consultado el 8 de marzo de 2022).

636 IBRITUMOMAB TIUXETAN – HEPARINAS Y DERIVADOS

Descripción. El ibritumomab tiuxetan puede provocar la aparición de una moderada y prolongada trombocitopenia que podría potenciar el efecto anticoagulante de la heparina.

Recomendación. Se recomienda precaución con el uso conjunto, y monitorizar estrechamente la aparición de trombocitopenia y el posible sangrado. Esta interacción no afecta a las heparinas administradas localmente, para mantener la permeabilidad de los catéteres..

Observaciones. A pesar de que no se han realizado estudios formales sobre interacciones farmacológicas con ibritumomab tiuxetan, en los ensayos clínicos se ha observado la aparición de este efecto adverso.

Bibliografía. Ficha técnica de Zevalin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03264001/FT_03264001.pdf (consultado el 8 de marzo de 2022).

HEPARINAS Y DERIVADOS: ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, BEMIPARINA, DALTEPARINA, ENOXAPARINA, FONDAPARINUX, HEPARINA, NADROPARINA, TINZAPARINA SÓDICA.

637 IBRITUMOMAB TIUXETAN – ESTIMULANTES DE COLONIAS

Descripción. Los factores estimulantes de colonias pueden estimular el crecimiento de líneas de células mieloides in vitro, disminuyendo el efecto de los fármacos citotóxicos.

Recomendación. El laboratorio fabricante del ibritumomab tiuxetan, recomiendan evitar el uso de estimulantes de colonias desde 3 semanas antes de la quimioterapia y hasta 2 semanas después.

Bibliografía. Ficha técnica de Zevalin. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03264001/FT_03264001.pdf (consultado el 8 de marzo de 2022).

ESTIMULANTES DE COLONIAS: FILGRASTIM, LENOGRASTIM, LIPEGFILGRASTIM, PEGFILGRASTIM.

638 INOTUZUMAB OZOGAMICINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de microorganismos vivos durante o tras el tratamiento con inotuzumab ozogamicina..

Recomendación. La vacunación con vacunas de microorganismos vivos no está recomendada en al menos las 2 semanas previas al inicio del tratamiento con inotuzumab ozogamicina, durante el tratamiento y hasta la recuperación de los linfocitos B después del último ciclo de tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Besponsa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171200001/FT_1171200001.html (consultado el 10 de enero de 2020).

639 IPILIMUMAB – ACETILSALICILICO, ÁCIDO

Descripción. El laboratorio fabricante del ipilimumab alerta del riesgo de su asociación con anticoagulantes orales o antiagregantes por el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal, efecto adverso del ipilimumab.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente, también si se utiliza ácido acetilsalicílico, podría ser necesario suspender temporal o definitivamente uno de los fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

640 IPILIMUMAB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. El laboratorio fabricante del ipilimumab alerta del riesgo de su asociación con anticoagulantes orales o antiagregantes orales por el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal, efecto adverso del ipilimumab.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente, puede ser necesario suspender temporal o definitivamente uno de los fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

641 IPILIMUMAB – ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. El laboratorio fabricante del ipilimumab alerta del riesgo de su asociación con anticoagulantes o antiagregantes orales por el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal, efecto adverso del ipilimumab.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente, también si se utilizan antiagregantes plaquetarios, podría ser necesario suspender temporal o definitivamente uno de los fármacos.

Observaciones. Esta interacción no se ha descrito con cangrelor.

Bibliografía. Ficha técnica de Kengrexal. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/115994001/FT_115994001.pdf (consultado el 2 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

642 IPILIMUMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La administración de corticosteroides sistémicos puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de ipilimumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento combinado con ipilimumab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con ipilimumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

643 IPILIMUMAB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El laboratorio fabricante del ipilimumab alerta del riesgo de su asociación con anticoagulantes o antiagregantes orales por el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal, efecto adverso del ipilimumab.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente, también si se utiliza dabigatran etexilato, podría ser necesario suspender temporal o definitivamente uno de los fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

644 IPILIMUMAB – INHIBIDORES DEL FACTOR XA

Descripción. El laboratorio fabricante del ipilimumab alerta del riesgo de su asociación con anticoagulantes o antiagregantes orales por el aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal, efecto adverso del ipilimumab.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente, también si se utilizan inhibidores del factor Xa, podría ser necesario suspender temporal o definitivamente uno de los fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

INHIBIDORES DEL FACTOR XA: APIXABAN, EDOXABAN, RIVAROXABAN.

645 IPILIMUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La administración de inmunosupresores puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de ipilimumab.

Recomendación. Se debe evitar el uso de inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con ipilimumab, debido a esta posible interferencia, sin embargo, se pueden utilizar para tratar las posibles reacciones adversas inmunorrelacionadas causadas por ipilimumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

646 IPILIMUMAB – VEMURAFENIB

Descripción. La asociación de vemurafenib e ipilimumab aumenta el riesgo de daño hepático.

Recomendación. No se recomienda la administración concomitante de ipilimumab y vemurafenib. Si fuese necesario se debería controlar la función hepática de forma rigurosa.

Observaciones. En un ensayo en fase I, se notificaron aumentos asintomáticos grado 3 en las transaminasas (ALT/AST >5xULN) y en la bilirrubina (bilirrubina total >3xULN) con la administración concomitante de ipilimumab (3mg/kg) y vemurafenib (960 - 720 mg dos veces al día). En un ensayo en fase II secuencial de vemurafenib seguido de 10 mg/lg de ipilimumab en melanoma metastásico BRAF mutado, se observó mayor frecuencia de reacciones adversas cutáneas grado 3 que con ipilimumab en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002409/WC500124317.pdf (consultado el 14 de julio de 2021).

Ficha técnica de Yervoy. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf (consultado el 11 de julio de 2021)".

647 NIVOLUMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La administración de corticosteroides sistémicos puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia del nivolumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento con nivolumab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con nivolumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Opdivo. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf (consultado el 27 de julio de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

648 NIVOLUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La administración de inmunosupresores puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de nivolumab.

Recomendación. Se debe evitar el uso de inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con nivolumab, debido a esta posible interferencia, sin embargo, se pueden utilizar para tratar las posibles reacciones adversas inmunorrelacionadas causadas por nivolumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Opdivo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151014001/FT_1151014001.pdf (consultado el 11 de marzo de 2022).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

649 NIVOLUMAB – IPILIMUMAB

Descripción. Se han producido reacciones adversas inmuno-relacionadas con mayor frecuencia cuando se utiliza nivolumab en combinación con ipilimumab que cuando se utiliza nivolumab en monoterapia, y reacciones adversas cardíacas y pulmonares, incluida embolia pulmonar, con el tratamiento de combinación..

Recomendación. La administración de nivolumab en combinación con ipilimumab debe interrumpirse si se producen reacciones adversas cardíacas y pulmonares graves recurrentes o que sean potencialmente mortales.

Observaciones. El tratamiento combinado de nivolumab e ipilimumab está aprobado en diferentes tipos de tumores.

Bibliografía. Ficha técnica de Opdivo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151014001/FT_1151014001.pdf (consultado el 11 de marzo de 2022).

650 OBINUTUZUMAB – BENDAMUSTINA

Descripción. La combinación de obinutuzumab con bendamustina, puede aumentar el riesgo de neutropenia.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. La combinación de obinutuzumab con clorambucilo, bendamustina, o combinaciones de quimioterapia CHOP o CVP, puede aumentar el riesgo de neutropenia. CHOP es una abreviatura de combinaciones de quimioterapia que Incluye: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.

Bibliografía. Ficha técnica de Gazyvaro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114937001/FT_114937001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

651 OBINUTUZUMAB – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La combinación de obinutuzumab con ciclofosfamida (esquema CHOP), puede aumentar el riesgo de neutropenia.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. CHOP es una abreviatura de combinaciones de quimioterapia que incluye: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.

Bibliografía. Ficha técnica de Gazyvaro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114937001/FT_114937001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

652 OBINUTUZUMAB – CLORAMBUCILO

Descripción. La combinación de obinutuzumab con clorambucilo, puede aumentar el riesgo de neutropenia.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. La combinación de obinutuzumab con clorambucilo, bendamustina, o combinaciones de quimioterapia CHOP o CVP, puede aumentar el riesgo de neutropenia. CHOP es una abreviatura de combinaciones de quimioterapia que Incluye: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona, y CVP incluye ciclofosfamida, vincristina y prednisona.

Bibliografía. Ficha técnica de Gazyvaro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114937001/FT_114937001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

653 OBINUTUZUMAB – DOXORUBICINA

Descripción. La combinación de obinutuzumab con doxorubicina (esquema CHOP), puede aumentar el riesgo de neutropenia.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. CHOP es una abreviatura de combinaciones de quimioterapia que Incluye: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.

Bibliografía. Ficha técnica de Gazyvaro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114937001/FT_114937001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

654 OBINUTUZUMAB – VACUNAS VIVAS

Descripción. No se recomienda la vacunación con microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento, debido al efecto inmunosupresor del obinutuzumab.

Recomendación. El laboratorio fabricante del obinutuzumab recomienda no vacunar con microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento y hasta que los niveles de células B se recuperen, debido al efecto inmunosupresor del fármaco.

Bibliografía. Ficha técnica de Gazyvaro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/114937001/FT_114937001.pdf (consultado el 15 de julio de 2021).

655 OBINUTUZUMAB – VINCRISTINA

Descripción. La combinación de obinutuzumab con vincristina (esquema CHOP), puede aumentar el riesgo de neutropenia.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. CHOP es una abreviatura de combinaciones de quimioterapia que Incluye: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.

Bibliografía. Ficha técnica de Gazyvaro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114937001/FT_114937001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

656 PANITUMUMAB – FOLATOS

Descripción. La asociación de panitumumab con un régimen de IFL (irinotecan, 5-fluorouracilo, ácido folínico) aumenta la incidencia de diarrea grave. Cuando además, en estudios controlados, panitumumab se asoció con irinotecan y bevacizumab se observó un aumento de la toxicidad y de la mortalidad.

Recomendación. Panitumumab no debería administrarse con quimioterapia que contenga IFL.

Observaciones. En los pacientes que recibieron panitumumab en combinación con un régimen de IFL [bolus de 5-fluorouracilo (500 mg/m²), leucovorin (20 mg/m²) e irinotecan (125 mg/m²)] hubo una mayor incidencia de diarrea grave.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT_07423001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

657 PANITUMUMAB – BEVACIZUMAB

Descripción. La asociación de panitumumab con quimioterapia que contenga bevacizumab puede reducir el tiempo de supervivencia libre de progresión y un aumento de la mortalidad, así como de la toxicidad.

Recomendación. Se debe evitar la administración de panitumumab en combinación con bevacizumab. Esta asociación no se utiliza en práctica habitual.

Observaciones. Se observó una reducción del tiempo de supervivencia libre de progresión y un aumento de las muertes en pacientes que recibían panitumumab en combinación con bevacizumab y quimioterapia. En los grupos de tratamiento que utilizaban panitumumab en combinación con bevacizumab y quimioterapia también se observó una mayor frecuencia de embolia pulmonar, infecciones, predominantemente de origen dermatológico, diarrea, alteraciones electrolíticas, náuseas, vómitos y deshidratación.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT_07423001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

658 PANITUMUMAB – FLUOROURACILO

Descripción. La asociación de panitumumab con un régimen de IFL (irinotecan, 5-fluorouracilo, ácido folínico) aumenta la incidencia de diarrea grave. Cuando además, en estudios controlados, panitumumab se asoció con irinotecan y bevacizumab se observó un aumento de la toxicidad y de la mortalidad.

Recomendación. Panitumumab no debería administrarse con quimioterapia que contenga IFL.

Observaciones. En los pacientes que recibieron panitumumab en combinación con un régimen de IFL [bolus de 5-fluorouracilo (500 mg/m²), leucovorin (20 mg/m²) e irinotecán (125 mg/m²)] hubo una mayor incidencia de diarrea grave.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT_07423001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

659 PANITUMUMAB – IRINOTECAN

Descripción. La asociación de panitumumab con un régimen de IFL (irinotecan, 5-fluorouracilo, ácido folínico) aumenta la incidencia de diarrea grave, aunque no se modifican los parámetros farmacocinéticos. También se observó un aumento de la toxicidad y de la mortalidad.

Recomendación. Panitumumab no debería administrarse con quimioterapia que contenga IFL.

Observaciones. En los pacientes que recibieron panitumumab en combinación con un régimen de IFL [bolus de 5-fluorouracilo (500 mg/m²), leucovorin (20 mg/m²) e irinotecán (125 mg/m²)] hubo una mayor incidencia de diarrea grave.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT_07423001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

660 PANITUMUMAB – OXALIPLATINO

Descripción. En ensayos clínicos controlados se observó que la asociación de panitumumab con quimioterapia que contenía oxaliplatino, en pacientes con cáncer colorectal metastásico (CCRm) con KRAS mutado, podía causar un aumento de la mortalidad.

Recomendación. La asociación de panitumumab y oxaliplatino está contraindicada en pacientes con CCRm con KRAS mutado o en los que el estado del KRAS sea desconocido.

Observaciones. El aumento de mortalidad parece más debido al estado mutacional de RAS, ya que en los pacientes con RAS no mutado, sí se utiliza la asociación de panitumumab y FOLFOX.

Bibliografía. Ficha técnica de Vectibix. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07423001/FT_07423001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

661 PEMBROLIZUMAB – AXITINIB

Descripción. Cuando pembrolizumab se administró con axitinib, se notificaron elevaciones de ALT y AST de grados 3 y 4, con unas frecuencias más altas que las esperadas en pacientes con CCR avanzado.

Recomendación. Se deben vigilar las enzimas hepáticas antes de iniciar el tratamiento y periódicamente a lo largo del mismo. Se debe realizar un control de las enzimas hepáticas más frecuentemente, en comparación con el uso de los medicamentos en monoterapia.

Observaciones. Consultar la ficha técnica para conocer el ajuste de dosis de axitinib cuando aparece este tipo de toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Keytruda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151024002/FT_1151024002.pdf (consultado el 11 de marzo de 2022).

662 PEMBROLIZUMAB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La asociación de corticosteroides sistémicos o de inmunosupresores antes de iniciar el tratamiento con pembrolizumab, puede interferir con la actividad farmacodinámica y eficacia del pembrolizumab.

Recomendación. No se recomienda el uso de corticosteroides sistémicos antes de iniciar el tratamiento con pembrolizumab, con la excepción de dosis fisiológicas sistémicas de corticosteroides (≤ 10 mg/día de prednisona o equivalente). Sin embargo, se pueden utilizar después de haber iniciado el tratamiento con pembrolizumab, para tratar las reacciones adversas relacionadas con el sistema inmunitario. Los corticosteroides también se pueden usar como medicación previa, cuando pembrolizumab se usa en combinación con quimioterapia, como profilaxis antiemética y/o para aliviar las reacciones adversas relacionadas con la quimioterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Keytruda. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf (consultado el 4 de julio de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

663 PEMBROLIZUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. La administración de inmunosupresores puede interferir con la actividad farmacodinámica y la eficacia de pembrolizumab.

Recomendación. Se debe evitar el uso de inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con pembrolizumab, debido a esta posible interferencia, sin embargo, se pueden utilizar inmunosupresores para tratar las posibles reacciones adversas inmunorrelacionadas causadas por pembrolizumab.

Bibliografía. Ficha técnica de Keytruda. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf (consultado el 4 de julio de 2021).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

664 PERTUZUMAB – ANTRACICLINAS

Descripción. Se han notificado descensos de la FEVI con fármacos que antagonizan la actividad HER2, incluido el pertuzumab. Este riesgo se ve aumentado si se asocian con antraciclina.

Recomendación. Todos los pacientes, y especialmente si han recibido tratamiento previo con antraciclina, ciclofosfamida y/o radioterapia en la región torácica tienen mayor riesgo, por lo que deben ser sometidos a un examen cardíaco basal y luego periódico durante el tratamiento. Se recomienda monitorizar los signos y síntomas de cardiotoxicidad. Si aparecen problemas cardíacos, valorar otras alternativas terapéuticas.

Observaciones. En los pacientes a los que se les vaya a administrar un régimen basado en antraciclina, pertuzumab y trastuzumab deben ser administrados tras completarse todo el régimen basado en antraciclina.

Bibliografía. Ficha técnica Perjeta. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/perjeta-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

665 PERTUZUMAB – TAXANOS

Descripción. El pertuzumab puede producir diarrea grave, reacción adversa que se ve potenciada durante la administración simultánea con taxanos.

Recomendación. Se recomienda monitorizar los signos y síntomas de toxicidad, y tratar la diarrea de forma precoz con loperamida y reposición de fluidos. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento con pertuzumab si no se obtiene mejoría.

Observaciones. Los pacientes de 65 o más años tiene más riesgo comparado con pacientes más jóvenes.

Bibliografía. Ficha técnica Perjeta. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/perjeta-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

TAXANOS: CABAZITAXEL, DOCETAXEL, PACLITAXEL.

666 POLATUZUMAB VEDOTINA – CLARITROMICINA

Descripción. La administración concomitante de polatuzumab vedotina con inhibidores potentes de la CYP3A4 y de la glicoproteína P, como la claritromicina, puede aumentar la incidencia de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad. Si aparece neutropenia, consultar la ficha técnica del polatuzumab vedotina y ajustar dosis.

Observaciones. La administración concomitante de polatuzumab vedotina con el ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4 y de la glicoproteína P, aumentó la exposición al fármaco antimicrotúbulos MMAE en alrededor del 73% y no alteró la exposición plasmática a polatuzumab vedotina.

Bibliografía. Ficha técnica de Polivy. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191388001/FT_1191388001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

667 POLATUZUMAB VEDOTINA – ITRACONAZOL

Descripción. La administración concomitante de polatuzumab vedotina con inhibidores potentes de la CYP3A4 y de la glicoproteína P, como el itraconazol, puede aumentar la incidencia de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad. Si aparece neutropenia, consultar la ficha técnica del polatuzumab vedotina y ajustar dosis.

Observaciones. La administración concomitante de polatuzumab vedotina con el ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4 y de la glicoproteína P, aumentó la exposición al fármaco antimicrotúbulos MMAE en alrededor del 73% y no alteró la exposición plasmática a polatuzumab vedotina.

Bibliografía. Ficha técnica de Polivy. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191388001/FT_1191388001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

668 POLATUZUMAB VEDOTINA – POMELO, ZUMO

Descripción. La administración concomitante de polatuzumab vedotina con inhibidores potentes de la CYP3A4 y de la glicoproteína P, como el pomelo, puede aumentar la incidencia de toxicidad.

Recomendación. Evitar la ingesta de pomelo y derivados, y especialmente el zumo de pomelo.

Observaciones. La administración concomitante de polatuzumab vedotina con el ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4 y de la glicoproteína P, aumentó la exposición al fármaco antimicrotúbulos MMAE en alrededor del 73% y no alteró la exposición plasmática a polatuzumab vedotina.

Bibliografía. Ficha técnica de Polivy. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191388001/FT_1191388001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

669 POLATUZUMAB VEDOTINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. No se ha estudiado la seguridad de la aplicación de vacunas de microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento con polatuzumab.

Recomendación. No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento. No se han realizado estudios en pacientes que habían recibido una vacuna viva previamente

Bibliografía. Ficha técnica de Polivy. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191388001/FT_1191388001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

670 RAMUCIRUMAB – FOLATOS

Descripción. En pacientes con cáncer colorectal metastásico tratados con ramucirumab en combinación con FOLFIRI, se han notificado hemorragias gastrointestinales graves incluyendo casos mortales.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cyramza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114957001/FT_114957001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

671 RAMUCIRUMAB – ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Descripción. El ramucirumab es un tratamiento antiangiogénico y puede aumentar el riesgo de hemorragia grave, así como el riesgo de perforaciones gastrointestinales. La asociación con anticoagulantes orales y/o antiagregantes plaquetarios puede incrementar este riesgo.

Recomendación. Se recomienda precaución y monitorizar estrechamente la posible aparición de toxicidad, puede ser necesario modificar las dosis o interrumpir el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica Cyramza https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS: ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DIPIRIDAMOL, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, ILOPROST, PRASUGREL, TICAGRELOR, TICLOPIDINA, TIROFIBAN, TREPROSTINILO, TRIFLUSAL.

672 RAMUCIRUMAB – ANTICOAGULANTES

Descripción. El ramucirumab es un tratamiento antiangiogénico y puede aumentar el riesgo de hemorragia grave, así como el riesgo de perforaciones gastrointestinales. La asociación de anticoagulantes orales y ramucirumab puede incrementar este riesgo, especialmente el de perforaciones gastrointestinales.

Recomendación. Se recomienda precaución y monitorizar estrechamente la posible aparición de toxicidad, puede ser necesario modificar las dosis o interrumpir el tratamiento. Esta interacción no afecta a las heparinas administradas localmente, para mantener la permeabilidad de los catéteres.

Bibliografía. Ficha técnica Cyramza https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

ANTICOAGULANTES: ACENOCUMAROL, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, EDOXABAN, ENOXAPARINA, FONDAPARINUX, HEPARINA, NADROPARINA, RIVAROXABAN, TINZAPARINA SÓDICA, WARFARINA.

673 RAMUCIRUMAB – ARA II

Descripción. El ramucirumab puede provocar hipertensión grave, que podría contrarrestar el efecto del tratamiento antihipertensivo de base de los pacientes.

Recomendación. No se debe comenzar el tratamiento con ramucirumab en los pacientes con hipertensión preexistente no controlada hasta que ésta se controle. Monitorizar frecuentemente la tensión arterial durante el tratamiento con ramucirumab, pueden ser necesarios ajustes del antihipertensivo.

Observaciones. Los pacientes con hipertensión no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos. En caso de aparición de hipertensión grave debe interrumpirse el tratamiento con ramucirumab hasta que la tensión se controle con medicación, y si no es posible, se debe interrumpir de forma permanente.

Bibliografía. Ficha técnica Cyramza https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

ARA II: CANDESARTAN, EPROSARTAN, IRBESARTAN, LOSARTAN, OLMESARTAN, TELMISARTAN, VALSARTAN.

674 RAMUCIRUMAB – ERLOTINIB

Descripción. La combinación de ramucirumab y erlotinib para el tratamiento de cáncer de pulmón no microcítico produjo una mayor incidencia de efectos adversos.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. En lo ensayos clínicos, los pacientes de 70 o más años experimentaron una mayor incidencia de efectos adversos de grado 3 y de todos los efectos adversos graves de cualquier grado, en comparación con los pacientes menores de 70 años.

Bibliografía. Ficha técnica de Cyramza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114957001/FT_114957001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

675 RAMUCIRUMAB – FLUOROURACILO

Descripción. En pacientes con cáncer colorectal metastásico tratados con ramucirumab en combinación con FOLFIRI, se han notificado hemorragias gastrointestinales graves incluyendo casos mortales.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cyramza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114957001/FT_114957001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

676 RAMUCIRUMAB – IECA

Descripción. El ramucirumab puede provocar hipertensión grave, que podría contrarestar el efecto del tratamiento antihipertensivo de base de los pacientes.

Recomendación. No se debe comenzar el tratamiento con ramucirumab en los pacientes con hipertensión preexistente no controlada hasta que ésta se controle. Monitorizar frecuentemente la tensión arterial durante el tratamiento con ramucirumab, pueden ser necesarios ajustes del antihipertensivo.

Observaciones. Los pacientes con hipertensión no controlada fueron excluidos de los ensayos clínicos. En caso de aparición de hipertensión grave debe interrumpirse el tratamiento con ramucirumab hasta que la tensión se controle con medicación, y si no es posible, se debe interrumpir de forma permanente.

Bibliografía. Ficha técnica Cyramza https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information_es.pdf (consultado el 23 de julio de 2021).

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

677 RAMUCIRUMAB – IRINOTECAN

Descripción. En pacientes con cáncer colorectal metastásico tratados con ramucirumab en combinación con FOLFIRI, se han notificado hemorragias gastrointestinales graves incluyendo casos mortales.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cyramza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114957001/FT_114957001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

678 RAMUCIRUMAB – PACLITAXEL

Descripción. En pacientes con cáncer gástrico tratados con ramucirumab en combinación con paclitaxel, se han notificado hemorragias gastrointestinales graves incluyendo casos mortales.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cyramza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114957001/FT_114957001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

679 RITUXIMAB – ABATACEPT

Descripción. La administración conjunta de abatacept con agentes biológicos inmunodepresores o inmunomoduladores podría potenciar los efectos de abatacept sobre el sistema inmunitario.

Recomendación. Hasta que no se disponga de más datos sobre seguridad y eficacia, se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Orenzia. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07389008/FT_07389008.html (consultado el 24 de julio de 2021).

680 RITUXIMAB – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. Los pacientes tratados con rituximab pueden recibir vacunas inactivadas, aunque el porcentaje de respuesta puede ser menor.

Recomendación. Si se requiriese vacunación con microorganismos inactivados durante el tratamiento con rituximab, esta vacunación debe haberse completado como mínimo cuatro semanas antes de comenzar el siguiente ciclo de tratamiento con rituximab.

Bibliografía. Ficha técnica de MabThera. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/98067001/FT_98067001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

681 RITUXIMAB – VACUNAS VIVAS

Descripción. El rituximab puede provocar una respuesta inmunitaria inadecuada frente a vacunas de microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. El laboratorio fabricante del rituximab no recomienda la vacunación con vacunas de microorganismo vivos atenuados durante el tratamiento con el citostático o mientras haya depleción de células B periféricas.

Observaciones. Los pacientes pueden recibir vacunas inactivadas, sin embargo los porcentajes de respuesta pueden ser menores.

Bibliografía. Ficha técnica de MabThera. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/98067002/FT_98067002.html (consultado el 19 de julio de 2021).

682 TRASTUZUMAB – ANTRACICLINAS

Descripción. El trastuzumab aumenta el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción cardíaca asintomática, ya sea en monoterapia o asociado a taxanos, y en particular tras quimioterapia con antraciclinas.

Recomendación. Todos los pacientes, y especialmente si han recibido tratamiento previo con antraciclinas, ciclofosfamida y/o radioterapia en la región torácica tienen mayor riesgo, por lo que deben ser sometidos a un examen cardíaco basal y luego periódico durante el tratamiento. El laboratorio fabricante recomienda, si es posible, evitar el tratamiento con antraciclinas hasta 7 meses tras finalizar el tratamiento con trastuzumab; si no, se recomienda monitorizar los signos y síntomas de cardiotoxicidad. Si aparecen problemas cardíacos, valorar otras alternativas terapéuticas.

Observaciones. Los factores de riesgo identificados para desarrollar un acontecimiento cardíaco incluyen edad a partir de 50 años, valores iniciales de FEVI bajos (< 55%) antes o después del uso de paclitaxel en el entorno adyuvante, descenso en la FEVI de 10-15 puntos, uso previo o concomitante de medicamentos antihipertensivos, mayor dosis acumulada de antraciclinas antes del inicio de trastuzumab e IMC alto (> 25 kg/m²). Trastuzumab puede persistir en el torrente circulatorio hasta 7 meses tras la finalización del tratamiento. Los pacientes que reciban antraciclinas después de trastuzumab pueden posiblemente tener un mayor riesgo de padecer disfunción cardíaca. Los pacientes con cáncer de mama metastático que hayan recibido previamente antraciclinas tienen también riesgo de presentar disfunción cardíaca al ser tratados con trastuzumab, aunque este riesgo es menor si se administra trastuzumab y antraciclinas simultáneamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Herceptin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00145001/FT_00145001.html (consultado el 8 de julio de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

683 TRASTUZUMAB – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La asociación de ciclofosfamida con trastuzumab puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. Los pacientes deben ser sometidos a examen cardíaco basal incluyendo historial y exploración física, ECG, ecocardiograma y/o angiografía radioisotópica o resonancia magnética, para ayudar a identificar a pacientes que desarrollen disfunción cardíaca, antes del tratamiento y cada 3 meses durante el tratamiento y cada 6 meses tras la interrupción del tratamiento hasta los 24 meses desde la última administración de trastuzumab, dado que la vida media es de 4-5 semanas, y a que éste puede permanecer en el torrente circulatorio hasta 20-25 semanas tras la finalización del tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Herceptin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00145001/FT_00145001.html (consultado el 8 de enero de 2022).

Ficha técnica de Genoxal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/48972/FT_48972.html (consultado el 1 de febrero de 2021).

684 TRASTUZUMAB-EMTANSINA – ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. El trastuzumab-emtansina puede provocar trombocitopenia, por lo que la asociación con anticoagulantes puede potenciarla, aumentando el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución con el uso conjunto y monitorizar estrechamente la aparición de trombocitopenia. Puede ser necesario ajustar dosis o suspender temporalmente el citostático hasta la resolución de la plaquetopenia. Esta interacción no afecta a las heparinas administradas localmente para mantener la permeabilidad de los catéteres.

Observaciones. Trastuzumab-emtansina no se ha estudiado en paciente con plaquetas igual o menor a 100.000/mm³ antes de iniciar el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Kadcyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113885002/FT_113885002.html (consultado el 7 de febrero de 2020).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

685 TRASTUZUMAB-EMTANSINA – ANTRACICLINAS

Descripción. El trastuzumab-emtansina puede provocar disfunción ventricular izquierda y puede aumentar la toxicidad cardíaca de las antraciclinas.

Recomendación. Todos los pacientes deben ser sometidos a un examen cardíaco basal y luego periódico durante el tratamiento. Se recomienda monitorizar los signos y síntomas de cardiotoxicidad. Si aparecen problemas cardíacos, valorar otras alternativas terapéuticas.

Observaciones. Los factores de riesgo identificados para desarrollar un acontecimiento cardíaco incluyen edad a partir de 50 años, valores iniciales de FEVI bajos (< 55%) antes o después del uso de paclitaxel en el entorno adyuvante, descenso en la FEVI de 10-15 puntos, uso previo o concomitante de medicamentos antihipertensivos, mayor dosis acumulada de antraciclinas antes del inicio de trastuzumab e IMC alto (> 25 kg/m²). Trastuzumab puede persistir en el torrente circulatorio hasta 7 meses tras la finalización del tratamiento. Los pacientes que reciban antraciclinas después de trastuzumab pueden posiblemente tener un mayor riesgo de padecer disfunción cardíaca. Los pacientes con cáncer de mama metastático que hayan recibido previamente antraciclinas tienen también riesgo de presentar disfunción cardíaca al ser tratados con trastuzumab, aunque este riesgo es menor si se administra trastuzumab y antraciclinas simultáneamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Kadcylla. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113885002/FT_113885002.html (consultado el 7 de febrero de 2020).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

686 TRASTUZUMAB-EMTANSINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de trastuzumab-emtansina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar la exposición y toxicidad del DM1, componente del trastuzumab-emtansina.

Recomendación. Todos los pacientes deben ser sometidos a un examen cardíaco basal y luego periódico durante el tratamiento. En caso de empeoramiento del FEVI suspender el tratamiento con el citostático de forma temporal, o permanente en casos graves.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A. Según estudios in vitro, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022) Ficha técnica de Kadcyla. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113885002/FT_113885002.html (consultado el 7 de febrero de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

687 CAPECITABINA – ALOPURINOL

Descripción. La asociación de capecitabina y alopurinol puede disminuir la eficacia del 5-fluorouracilo (5-FU), metabolito activo de la capecitabina, profármaco que es activado en el organismo.

Recomendación. El laboratorio fabricante de capecitabina recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Se ha descrito también interacción con 5-fluorouracilo por vía intravenosa. Podría también producirse interacción con tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

688 CAPECITABINA – AMINOLEVULINICO, ÁCIDO

Descripción. El uso concomitante de medicamentos con efectos fototóxicos o fotoalérgicos, como la capecitabina, puede potenciar la reacción fototóxica a la terapia fotodinámica con el ácido aminolevulinico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, dejar un periodo de lavado de 48 horas. Evitar la asociación si los medicamentos se administran por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Ameluz. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002204/WC500120044.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

689 CAPECITABINA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Se ha observado alteración de los parámetros de la coagulación con riesgo de sangrado en pacientes tratados con capecitabina y AVK, con aumento del AUC de los anticoagulantes, por inhibición del CYP2C9.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes recomiendan monitorizar regularmente el INR y ajustar la dosis del anticoagulante si es necesario, hasta un mes tras suspender la capecitabina.

Observaciones. En un estudio clínico de interacción farmacocinética, en el que se administró una dosis única de 20 mg de warfarina, el tratamiento con capecitabina aumentó el AUC de la S-warfarina un 57% y el valor de INR, un 91%. Dado que el metabolismo de R-warfarina no se afectó, estos resultados indican que la capecitabina inhibe el isoenzima 2C9 pero no tiene efecto sobre las isoenzimas 1A2 y 3A4. Una mujer de 72 años presentó aumento de la actividad anticoagulante de la warfarina tras iniciar tratamiento con capecitabina, y una mujer de 80 presentó sangrado rectal y aumento del INR con acenocumarol y capecitabina.

Esta interacción se ha descrito también con el uso intravenoso de 5-FU.

Bibliografía. Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

Tomlow B, Voll ML, Smorenburg CH. Increased INR from concomitant use of acenocoumarol and capecitabine. Disponible: <https://reference.medscape.com/medline/abstract/22759711> Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 156: A4793, No. 26, 30 Jun 2012

Nakajima M, Genda T, Suehira M, Satoh H, Miki A, Hori S, Sawada Y. Increased anticoagulant activity of warfarin used in combination with doxifluridine. Cancer Chemotherapy and Pharmacology 2010, 66: 969-972. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00280-010-1249-5>

Giunta G. Adverse interaction between capecitabine and warfarin resulting in altered coagulation parameters: a review of the literature starting from a case report. Case Reports in Medicine 2010. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2010/426804>

Janney LM, Waterbury NV. Capecitabine-warfarin interaction. Annals of Pharmacotherapy 2005,39: 1546-51.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

690 CAPECITABINA – ANTIÁCIDOS

Descripción. La administración de capecitabina y antiácidos de hidróxido de aluminio y de magnesio aumentó ligeramente las concentraciones plasmáticas de la capecitabina y de uno de sus metabolitos activos, aunque no afectó a los principales metabolitos activos.

Recomendación. Aunque la interacción parece tener un impacto reducido, en general, lo más prudente parece ser espaciar la toma de ambos fármacos.

Observaciones. Se estudió el efecto de un antiácido que contiene hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio sobre la farmacocinética de capecitabina. Hubo un pequeño aumento de las concentraciones plasmáticas de capecitabina y del metabolito 5'-deoxi-5-fluorocitidina (5'-DFCR); no hubo ningún efecto sobre los 3 principales metabolitos 5'-deoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR), 5-FU y α -fluoro- β -alanina (FBAL).

Bibliografía. Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

691 CAPECITABINA – BOSENTAN

Descripción. La asociación de capecitabina, inhibidor del CYP2C9 con bosentan, sustrato de este iso-enzima, puede aumentar la exposición al antihipertensivo, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir dosis del sustrato.

Bibliografía. Ficha técnica de Capecitabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80071/FT_80071.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

692 CAPECITABINA – BRIVUDINA

Descripción. Uno de los metabolitos de la brivudina es un potente inhibidor de la dihidropirimidina deshidrogenasa, responsable del metabolismo del fluorouracilo, uno de cuyos profármacos es la capecitabina, aumentando las concentraciones plasmáticas y la toxicidad del fluorouracilo.

Recomendación. Se ha descrito un caso de aplasia medular, eritrodisestesia palmo-plantar, mucositis, diarrea, onicolisis y pigmentación dental en una paciente de 66 años en tratamiento con ambos fármacos. La interacción también se ha observado con sorivudina, antiviral relacionado químicamente con la brivudina, y el tegafur, profármaco del fluorouracilo, en la que varios pacientes murieron tras presentar toxicidad grave (aplasia medular, atrofia de la membrana intestinal con pérdidas hemáticas o anorexia destacada).

Bibliografía. AEMPS. Nervinex (brivudina): Toxicidad potencialmente mortal de fluoropirimidinas si se administran poco antes, simultáneamente o en las 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento con brivudina. Mayo 2020. [Dispo//sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2020/DHPC-brivudina-mayo-2020.pdf](https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2020/DHPC-brivudina-mayo-2020.pdf)

Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

AEMPS. Brivudina: Interacción potencialmente mortal con 5-fluoropirimidinas. 1 de junio de 2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativamedicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH_FV_07-2012.pdf

Baena-Cañada JM, Martínez MJ, García-Olmedo O, Jiménez-Barcenas R, Muriel-Cueto P. Interaction between capecitabine and brivudin in a patient with breast cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2009, 7: 55-58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.185>

Ratz Bravo AE, Hofer S, Krahenuhhl S, Ludwig C. Fatal drug-drug interaction of brivudine and capecitabine. *Acta Oncologica* 2009, 48: 631-3.

693 CAPECITABINA – SULFONILUREAS

Descripción. La asociación de capecitabina, inhibidor del CYP2C9 con sulfonilureas, sustratos de este isoenzima, puede aumentar la exposición a los antidiabéticos y el riesgo de hipoglucemia.

Recomendación. Controlar la glucemia, puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Capecitabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80071/FT_80071.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

SULFONILUREAS: GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIPIZIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA.

694 CAPECITABINA – BROMELAINA

Descripción. La bromelaina puede potenciar el efecto del fluorouracilo.

Recomendación. Monitorizar, por si aparece un aumento de la toxicidad.

Observaciones. Esta interacción se describe con fluorouracilo, pero también podría producirse con otras fluoropirimidinas como capecitabina y tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf (consultado el 2 de septiembre de septiembre de 2021).

695 CAPECITABINA – CELECOXIB

Descripción. La asociación de capecitabina, inhibidor del CYP2C9 con celecoxib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al antiinflamatorio, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis del antiinflamatorio.

Observaciones. En un estudio se observaron aumentos de la C_{max}, C_{min} y AUC de celecoxib del 31%, 17% y 34% tras asociar la capecitabina. Los efectos de la interacción persistieron durante al menos 7 días tras suspender el citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Capecitabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80071/FT_80071.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

696 CAPECITABINA – CETUXIMAB

Descripción. La asociación de cetuximab con capecitabina puede aumentar la frecuencia de isquemia cardíaca y la diarrea.

Recomendación. Vigilar la posible aparición de efectos adversos.

Observaciones. En los estudios realizados, la frecuencia de isquemia cardíaca, incluidos infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva, y de eritrodisestesia palmoplantar fueron más altas cuando cetuximab se combinó con fluoropirimidinas. La frecuencia de la diarrea grave puede verse incrementada cuando se combina con capecitabina y oxaliplatino (esquema XELOX) u otras fluoropirimidas como 5-fluorouracil o tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica Erbitux. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_es.pdf (consultado el 2 de septiembre 2021).

697 CAPECITABINA – ERLOTINIB

Descripción. La asociación de capecitabina y erlotinib puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas del erlotinib, por un mecanismo no establecido.

Recomendación. Administrar con precaución. Vigilar la posible toxicidad, incluyendo rash, y controlar función renal, hepática y fórmula electrolítica.

Observaciones. Al administrar erlotinib en combinación con capecitabina, se produjo un aumento estadísticamente significativo en el AUC de erlotinib y un aumento incierto en la Cmax. No hubo efectos significativos de erlotinib en la farmacocinética de capecitabina. En un estudio en China se observó un efecto beneficioso de esta asociación en pacientes con mutación del EGFR y en aquellos con tumores timidina fosforilasa negativos.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311002/FT_05311002.html (consultado el 5 de septiembre de 2021).

Zhao HY, Chen GY, Huang Y, Li XL, Feng JF, Shi MQ, Cheng Y, Ma LX, Zhang YP, Gu CP, Song XQ, Zhou D, Zhang L. Erlotinib plus capecitabine as first-line treatment for older Chinese patients with advanced adenocarcinoma of the lung (C-TONG0807): an open-label, single arm, multicenter phase II study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Jan;94(2): e249.

698 CAPECITABINA – FENITOINA

Descripción. La capecitabina, pro-fármaco del 5-fluorouracil, puede provocar un aumento de las concentraciones y toxicidad de la fenitoína por inhibición de su metabolismo a nivel del CYP2C9.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de la fenitoína, puede ser necesario reducir las dosis del antiepiléptico o suspender temporalmente uno o ambos fármacos.

Observaciones. Una paciente de 44 años en tratamiento con valproico y fenitoína presentó concentraciones plasmáticas de fenitoína, de 35,1 mcg/mL, tras añadir capecitabina a su tratamiento, con síntomas de intoxicación por fenitoína, y una mujer de 76 años, en tratamiento desde 1992 con fenitoína, 400-460 mg al día, y con concentraciones plasmáticas de 7,9-14,9 mcg/mL, presentó concentraciones de fenitoína de 29,8 mcg/mL, a la semana de iniciar tratamiento con capecitabina, en el año 2008. Esta interacción puede producirse con otras fluoropirimidinas como 5-fluorouracil o tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

Privitera M, De Los Rios La Rosa F. Capecitabine-phenytoin interaction is dose dependent with an unexpected time course. *Anti-Cancer Drugs* 2011,22: 1027-1029 Sakurai M, Kawahara K, Ueda R, Fukui E, Yamada R. A case of toxicity caused by drug interaction between capecitabine and phenytoin in patient with colorectal cancer. *Gan to Kagaku Ryoho, Cancer & Chemotherapy* 2011, 38: 841-3.

699 CAPECITABINA – FOLATOS

Descripción. El ácido folínico potencia la acción terapéutica y tóxica del fluorouracilo mediante la estabilización del complejo ternario entre el ácido fluorodesoxiuridílico, la enzima timidilato-sintetasa y el cofactor de folatos. La asociación con capecitabina puede aumentar la toxicidad gastrointestinal, principalmente mucositis y diarreas, toxicidad hematológica y síndrome mano-pie.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica y la aparición de efectos adversos (anorexia, úlceras bucales, hemorragias digestivas y vaginales). Tener precaución incluso con preparados multivitamínicos.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito con ácido folínico. Debido a la similitud entre el ácido folínico y el ácido fólico es probable que también se produzca con éste último. El laboratorio fabricante de capecitabina, pro-fármaco de fluorouracil, advierte que la dosis máxima tolerada de capecitabina en monoterapia es de 3.000 mg/m², pero si se administra con ácido folínico, a dosis de 30 mg/12h la capecitabina debe reducirse a 2.000 mg/m².

Bibliografía. Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

700 CAPECITABINA – INTERFERONES

Descripción. Se ha observado un aumento de los efectos adversos de la capecitabina en pacientes tratados con interferón alfa-2a, a dosis elevadas.

Recomendación. Reducir, si es posible, la dosis de capecitabina. Vigilar la aparición de efectos adversos gastrointestinales o el síndrome mano-pie. Si éste se presenta y es de grado 2 ó 3, debe suspenderse el tratamiento con el citostático. Precaución con el resto de interferones.

Bibliografía. Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

701 CITARABINA – 5-FLUOROCITOSINA

Descripción. La citarabina puede reducir las concentraciones de 5-fluorocitosina por una potencial inhibición competitiva de su captación.

Recomendación. Administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Citarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

702 CITARABINA – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La citarabina produce una reducción reversible de la concentraciones plasmáticas en equilibrio de digoxina. Se recomienda precaución con la metildigoxina.

Recomendación. Se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos de digoxina. También se recomienda precaución con la metildigoxina.

Observaciones. Según el laboratorio fabricante se han observado reducciones reversibles de las concentraciones de digoxina plasmática en equilibrio y de la eliminación renal de glucósidos en pacientes tratados con beta-acetildigoxina y pautas de quimioterapia que contienen ciclofosfamida, vincristina y prednisona con o sin citarabina o procarbazona.

Bibliografía. Ficha técnica de Citarabina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/49154/FT_49154.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

703 CITARABINA – FLUDARABINA

Descripción. La fludarabina puede aumentar la eficacia terapéutica y la toxicidad de la citarabina ya que aumenta su concentración intracelular.

Recomendación. Vigilar la posible aparición de efectos adversos.

Observaciones. Ensayos clínicos y pruebas *in vitro* mostraron que durante el uso de fludarabina en combinación con citarabina, la concentración máxima intracelular y la exposición intracelular de Ara-CTP (metabolito activo de citarabina) aumentaron en células leucémicas. Las concentraciones plasmáticas de citarabina y la velocidad de eliminación de Ara-CTP no se vieron afectadas.

Bibliografía. Ficha técnica de Fludarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77766/FT_77766.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

704 CITARABINA – GENTAMICINA

Descripción. La citarabina podría antagonizar la actividad de la gentamicina frente a cepas de *Klebsiella pneumoniae*.

Recomendación. Controlar la eficacia antibiótica, puede ser necesario modificar el tratamiento antibiótico.

Observaciones. Esta información proviene de un estudio *in vitro*, que sugiere que en pacientes que estén en tratamiento con citarabina y sean tratados con gentamicina por una infección por *Klebsiella pneumoniae*, la falta de una pronta respuesta terapéutica podría indicar la necesidad de reevaluar el tratamiento antibiótico.

Bibliografía. Ficha técnica de Citarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

705 CITARABINA – METOTREXATO

Descripción. Cuando se administra citarabina por vía intravenosa junto con metotrexato por vía intratecal, puede aumentar el riesgo de reacciones adversas neurológicas graves tales como dolor de cabeza, parálisis, coma y episodios similares a accidentes cerebrovasculares.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Citarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

706 CITARABINA – PEGASPARGASA

Descripción. La pegaspargasa puede afectar al mecanismo de acción de otras sustancias que requieren la división celular para producir su efecto, como por ejemplo la citarabina. Si la citarabina se administra antes que la pegaspargasa puede aumentar el efecto de ésta de forma sinérgica, y si se administra después, el efecto de la pegaspargasa puede debilitarse de manera antagónica.

Recomendación. Administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

707 CITARABINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas de gérmenes vivos atenuados en pacientes inmunocomprometidos por el uso de agentes quimioterápicos, incluyendo citarabina, puede provocar infecciones graves o mortales.

Recomendación. En pacientes en tratamiento con citarabina, no se deben administrar vacunas de gérmenes vivos atenuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Citarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

708 CITARABINA – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. En pacientes en tratamiento con citarabina, pueden administrarse vacunas muertas o inactivadas, aunque puede verse disminuida la respuesta.

Recomendación. Administrar con precaución y confirmar la posible respuesta.

Bibliografía. Ficha técnica de Citarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

709 CLADRIBINA – ALCALOIDES DE LA VINCA

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como los alcaloides de la vinca, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

ALCALOIDES DE LA VINCA: VINBLASTINA, VINCRISTINA, VINDESINA, VINFLUNINA, VINOELBINA.

710 CLADRIBINA – ANTRACICLINAS

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como las antraciclina, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

711 CLADRIBINA – BUSULFANO

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores, como la ciclofosfamida aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores, como el busulfano.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

712 CLADRIBINA – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

713 CLADRIBINA – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. Los corticosteroides sistémicos aumentan el riesgo de que se originen infecciones graves, si se asocian con la cladribina, por lo que no deberían asociarse.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

714 CLADRIBINA – DACARBAZINA

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores, como la dacarbazina.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

715 CLADRIBINA – DERIVADOS DE PLATINO

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como los derivados del platino, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

716 CLADRIBINA – FLUDARABINA

Descripción. La cladribina y otros fármacos con fosforilación intracelular, como la fludarabina, podrían interactuar y causar pérdida de efectividad por un mecanismo de resistencia cruzada.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina recomienda evitar la asociación de estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

717 CLADRIBINA – INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (NUCLEÓSIDOS/NUCELÓTIDOS)

Descripción. Debido al metabolismo intracelular similar, puede haber una resistencia cruzada con otros análogos de nucleósidos.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (NUCLEÓSIDOS/NUCELÓTIDOS): ABACAVIR, ADEFOVIR, DIDANOSINA, EMTRICITABINA, ENTECAVIR, ESTAVUDINA, LAMIVUDINA, TENOFOVIR, TENOFOVIR ALAFENAMIDA, ZALCITABINA, ZIDOVUDINA.

718 CLADRIBINA – IRINOTECAN

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como el irinotecan, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

719 CLADRIBINA – METAMIZOL

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como el metamizol, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

720 CLADRIBINA – METOTREXATO

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como el metotrexato, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

721 CLADRIBINA – MITOMICINA

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como la mitomicina, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

722 CLADRIBINA – PENTOSTATINA

Descripción. La cladribina y otros fármacos con fosforilación intracelular, como los inhibidores de la adenosina, podrían interactuar y causar pérdida de efectividad por un mecanismo de resistencia cruzada.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

723 CLADRIBINA – PROCARBAZINA

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores como la procarbazina, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

724 CLADRIBINA – TOPOTECAN

Descripción. La cladribina es un antineoplásico e inmunosupresor que puede provocar reacciones adversas tóxicas de importancia considerable, tales como una mielosupresión, por lo que si se asocia con fármacos mielosupresores, como el topotecan, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cladribina contraindica su asociación con fármacos mielosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Litak. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04275001/FT_04275001.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

725 CLOFARABINA – ADEFOVIR, DIPIVOXIL

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal, como el adefovir.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina. Pero si se asocian, vigilar la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Hepsera. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03251001/FT_03251001.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

726 CLOFARABINA – ALDESLEUKINA

Descripción. La administración concomitante de clofarabina con aldesleukina, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Proleukin https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.htm (consultado el 11 de septiembre de 2021).

727 CLOFARABINA – AMINOGLICÓSIDOS

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como los aminoglicósidos.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

AMINOGLICÓSIDOS: AMIKACINA, DIHIDROESTREPTOMICINA, ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA.

728 CLOFARABINA – ANFOTERICINA B

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como la anfotericina.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. Esta interacción también se aplica a la forma liposomal.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

729 CLOFARABINA – ACICLOVIR

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente a través de los riñones, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el aciclovir, especialmente durante el periodo de administración del fármaco.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina. Pero si se asocian, vigilar la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

730 CLOFARABINA – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como los AINE.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

731 CLOFARABINA – CICLOSPORINA

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como la ciclosporina.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

732 CLOFARABINA – CIDOFOVIR

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal, como el cidofovir.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Cidofovir. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81303/FT_81303.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

733 CLOFARABINA – DERIVADOS DE PLATINO

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como los derivados de platino.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

734 CLOFARABINA – FOSCARNET

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el foscarnet.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

735 CLOFARABINA – GANCICLOVIR

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el ganciclovir.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

736 CLOFARABINA – INOTERSEN

Descripción. Se debe tener cuidado con el uso concomitante de inotersen y medicamentos nefrotóxicos y otros medicamentos que pueden afectar la función renal y su eliminación.

Recomendación. El laboratorio fabricante del inotersen recomienda precaución.

Observaciones. El laboratorio fabricante del inotersen reconoce que el análisis farmacocinético poblacional no identificó efectos clínicamente relevantes de algunos medicamentos nefrotóxicos sobre el aclaramiento del inotersen ni sobre el potencial para afectar la función renal; y que no se ha realizado una evaluación sistemática de la administración conjunta de inotersen y medicamentos potencialmente nefrotóxicos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Tegsedí. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181296002/FT_1181296002.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

737 CLOFARABINA – METOTREXATO

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el metotrexato.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. Se ha descrito toxicidad dérmica y hepática fatal, en una paciente en tratamiento con clofarabina y metotrexato. A pesar de que la paciente estaba en tratamiento con otros fármacos, los autores atribuyen a esta asociación la toxicidad descrita.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Johnston DL, Mandel KM. Fatal skin and liver toxicity in a patient treated with clofarabine. *Pediatric Blood and Cancer* 2008, 50: 1082.

738 CLOFARABINA – PENICILINAS

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como las penicilinas.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

PENICILINAS: AMOXICILINA, AMPICILINA, AMPICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA, BENCILPENICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA-PROCAINA, CLOXACILINA, FENOXIMETILPENICILINA, FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA, PIPERACILINA, TICARCILINA.

739 CLOFARABINA – TACROLIMUS

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el tacrolimus.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

740 CLOFARABINA – TENOFOVIR

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el tenofovir y los profármacos de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

741 CLOFARABINA – TENOFOVIR ALAFENAMIDA

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el tenofovir y los profármacos de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. El tenofovir alafenamida es un profármaco del tenofovir.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html(consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Biktarvy. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210251s000lbl.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

742 CLOFARABINA – VALACICLOVIR

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente a través de los riñones, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el aciclovir y los profármacos de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina. Pero si se asocian, vigilar la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. El valaciclovir es un profármaco del aciclovir.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

743 CLOFARABINA – VALGANCICLOVIR

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el ganciclovir y los profármacos de éste.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. El valganciclovir es un éster L-valílico del ganciclovir. Tras su administración oral, el valganciclovir se metaboliza rápida y extensamente a ganciclovir por las esterasas intestinales y hepáticas.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Valganciclovir. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79348/FT_79348.html.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

744 CLOFARABINA – VANCOMICINA

Descripción. La clofarabina se excreta principalmente por vía renal por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal, como la vancomicina.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de 5 días de administración de la clofarabina, pero si se asocian, controlar la función renal y vigilar la posible aparición de efectos adversos, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Evoltra. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06334005/FT_06334005.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

745 FLUDARABINA – PENTOSTATINA

Descripción. La administración conjunta de fludarabina y pentostatina puede producir toxicidad pulmonar en forma de neumonitis intersticial, potencialmente mortal.

Recomendación. Evitar la asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Fludarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77766/FT_77766.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

746 FLUDARABINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. El tratamiento con fludarabina puede suprimir los mecanismos de defensa normales y el paciente puede ser más susceptible a pasar la enfermedad si se vacuna con microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. Durante y después del tratamiento con fludarabina se debe evitar la vacunación con microorganismos vivos.

Bibliografía. Ficha técnica de Fludarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/77766/FT_77766.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

747 FLUOROURACILO – ALOPURINOL

Descripción. Se ha informado de que diversos agentes, como el alopurinol, modulan bioquímicamente la eficacia antineoplásica o la toxicidad del fluorouracilo.

Recomendación. Administrar con precaución.

Observaciones. El laboratorio fabricante del fluorouracilo alerta de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 30 octubre de 2021).

748 FLUOROURACILO – AMINOLEVULINICO, ÁCIDO

Descripción. El uso concomitante de medicamentos con efectos fototóxicos o fotoalérgicos, como el fluorouracilo, puede potenciar la reacción fototóxica a la terapia fotodinámica con el ácido aminolevulinico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, dejar un periodo de lavado de 48 horas. Evitar la asociación si los medicamentos se administran por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Ameluz. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002204/WC500120044.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

749 FLUOROURACILO – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. El fluorouracilo, administrado por vía endovenosa, puede potenciar el efecto y la toxicidad de los AVK. El mecanismo de la interacción no está del todo establecido, aunque puede deberse a la inhibición enzimática.

Recomendación. Controlar el INR, puede ser necesario ajustar la dosis del AVK.

Observaciones. Se ha descrito un caso de hematoma subdural en una paciente tratada con warfarina, al administrarle fluoruracilo, y en otra paciente se ha descrito hemorragia gastrointestinal. Esta interacción se ha descrito también con el uso oral de fluoropirimidinas como capecitabina y tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 5 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Aldocumar. http://www.aemps.gob.es/cimahttps://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63063/63063_ft.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021),

Davis DA, Fugate SE. Increasing warfarin dosage reductions associated with concurrent warfarin and repeated cycles of 5-fluorouracil therapy. *Pharmacotherapy* 2005, 25: 442-447.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

750 FLUOROURACILO – BRIVUDINA

Descripción. Uno de los metabolitos de la brivudina es un potente inhibidor de la dihidropirimidina deshidrogenasa, responsable del metabolismo del fluorouracilo, pudiendo aumentar sus concentraciones plasmáticas y su toxicidad.

Recomendación. La brivudina no debe ser administrada concomitantemente con fluorouracilo. Debe haber al menos un periodo de espera de 4 semanas entre el final de tratamiento con brivudina y el comienzo de la terapia con fluorouracilo. El tratamiento con brivudina debe ser iniciado 24 horas después de la última dosis de fluorouracilo. La AEMPS alerta de esta interacción y advierte que es potencialmente mortal.

Observaciones. Se han descrito casos fatales, por lo que se han emitido diferentes alertas de seguridad que contraindican la asociación y dan indicaciones de las precauciones a la hora de iniciar capecitabina después de finalizar tratamiento con brivudina. Estos datos se basan en la interacción descrita entre la sorivudina, antiviral relacionado químicamente con la brivudina, y el tegafur, pró-fármaco del fluorouracilo, en la que varios pacientes murieron tras presentar toxicidad grave (aplasia medular, atrofia de la membrana intestinal con pérdidas hemáticas o anorexia destacada).

Bibliografía. AEMPS. Nervinex (brivudina): Toxicidad potencialmente mortal de fluoropirimidinas si se administran poco antes, simultáneamente o en las 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento con brivudina. Mayo 2020. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2020/DHPC-brivudina-mayo-2020.pdf>

Ficha técnica de Xeloda. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/00163002/FT_00163002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

AEMPS. Brivudina: Interacción potencialmente mortal con 5-fluoropirimidinas. 1 de junio de 2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH_FV_07-2012.pdf

Baena-Cañada JM, Martínez MJ, García-Olmedo O, Jiménez-Barcenas R, Muriel-Cueto P. Interaction between capecitabine and brivudin in a patient with breast cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2009, 7: 55-58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2009.185>

Ratz Bravo AE, Hofer S, Krahenubhl S, Ludwig C. Fatal drug-drug interaction of brivudine and capecitabine. *Acta Oncologica* 2009, 48: 631-633.

751 FLUOROURACILO – BROMELAINA

Descripción. La bromelaina puede potenciar el efecto del fluorouracilo.

Recomendación. Monitorizar, por si aparece un aumento de la toxicidad del fluorouracilo.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf (consultado el 2 de septiembre de septiembre de 2021).

752 FLUOROURACILO – CISPLATINO

Descripción. La adición de cisplatino, a dosis bajas, a una perfusión de fluorouracilo, es frecuente, pero puede aumentar significativamente la toxicidad (mielosupresión, estomatitis, náuseas, vómitos, diarrea). Con dosis mayores de cisplatino posiblemente se potencie la cardiotoxicidad.

Recomendación. Monitorizar la posible aparición de efectos adversos.

Observaciones. Se ha informado de mayor incidencia de infarto cerebral en pacientes con cáncer orofaríngeo tratados con 5-fluorouracilo y cisplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

753 FLUOROURACILO – FENITOINA

Descripción. El fluorouracilo puede provocar aumento de las concentraciones y toxicidad de fenitoína por inhibición de su metabolismo a nivel del CYP2C9.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. Una mujer de 64 años en tratamiento con fenitoína, 200 mg 3 veces al día, presentó toxicidad a fenitoína tras iniciar una pauta con 5-FU, irinotecan y folinato cálcico. Los autores atribuyen la interacción al fluorouracilo, aunque también está descrita para el folinato. Esta interacción puede producirse con otras fluoropirimidinas como capecitabina y tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

Kuruvilla SM, Mukherjee SD. Phenytoin toxicity in a patient receiving 5-fluorouracil-based chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Current Oncology* 2011,18: 264-265 Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22184487/>.

754 FLUOROURACILO – FOLATOS

Descripción. El ácido folínico potencia la acción terapéutica y tóxica del fluorouracilo mediante la estabilización del complejo ternario entre el ácido fluorodesoxiuridílico, la enzima timidilato-sintetasa y el cofactor de folatos.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica y la aparición de efectos adversos (anorexia, úlceras bucales, hemorragias digestivas y vaginales). Tener precaución incluso con preparados multivitamínicos.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito con ácido folínico. Debido a la similitud entre el ácido folínico y el ácido fólico es probable que también se produzca con éste último. En caso de aparición de toxicidad, la dosis de fluorouracilo debe reducirse más que si la toxicidad apareciera en fluorouracilo en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

755 FLUOROURACILO – INTERFERONES

Descripción. El interferón puede aumentar notablemente la concentración plasmática del fluorouracilo y disminuir la eliminación del antineoplásico.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. La combinación de 5-FU e interferon resultó en un aumento significativo del AUC del 5-FU (80 %) y de la concentración inicial ficticia (C₀, 65 %) causada por una reducción del aclaramiento de 5-FU en un 50 %. Sin embargo, cuando se agregó ácido folínico, no se pudieron documentar cambios significativos en la cinética del FU en comparación con el 5-FU solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

Schüller, J., Czejka, M. Pharmacokinetic interaction of 5-fluorouracil and interferon alpha-2b with or without folinic acid. *Med Oncol* 12, 47–53 (1995). <https://doi.org/10.1007/BF01571408>. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8542247/>.

756 FLUOROURACILO – METOTREXATO

Descripción. Esta asociación puede provocar una acción antagonica, ya que el metotrexato inhibiría un cofactor necesario para la actividad citotóxica del fluorouracilo.

Recomendación. Se recomienda precaución con la administración conjunta, y monitorizar la eficacia y la posible toxicidad.

Observaciones. Los datos provienen de estudios *in vitro*. Otros estudios indican que en función del momento de la administración, la combinación podría ser aditiva, por ejemplo el esquema CMT-L (ciclofosfamida, metotrexato, tegafur, ácido folínico) en cáncer de mama metastático. Esta interacción podría darse con otras fluoropirimidinas.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

757 FLUOROURACILO – METRONIDAZOL

Descripción. El metronidazol puede disminuir el metabolismo del fluorouracilo, aumentando el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar la aparición de posibles efectos tóxicos del fluorouracilo, hematológicos y gastrointestinales, especialmente al iniciar o aumentar la dosis de fluorouracilo.

Observaciones. Se recomienda precaución con otras fluoropirimidinas como capecitabina y tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

758 FLUOROURACILO – MITOMICINA

Descripción. La administración conjunta y prolongada de fluorouracilo y mitomicina puede dar lugar a un síndrome grave y potencialmente mortal de hemólisis intravascular grave e insuficiencia renal.

Recomendación. Suspender el tratamiento conjunto ante el primer indicio de hemólisis intravascular, proteinuria persistente o aumento de las concentraciones séricas de urea.

Observaciones. Se recomienda precaución con otras fluoropirimidinas como capecitabina y tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

759 ANTIMETABOLITOS – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Observaciones. Si después de varios ciclos, los valores hematológicos del paciente no han regresado a los valores previos al primer tratamiento, o si aparece progresión de la enfermedad, en algunos casos, se considerará que el paciente no ha respondido y se deben considerar opciones terapéuticas alternativas.

Bibliografía. Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

ANTIMETABOLITOS: AZACITIDINA, CAPECITABINA, CITARABINA, CLADRIBINA, CLOFARABINA, DECITABINA, FLUDARABINA FOSFATO, FLUOROURACILO, GEMCITABINA, MERCAPTOPURINA, METOTREXATO, NELARABINA, PEMETREXED, RALTITREXED, TEGAFUR, TIOGUANINA, TIPIRACIL, TRIFLURIDINA.

760 FLUOROURACILO – SULFONILUREAS

Descripción. El fluorouracilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de las sulfonilureas al inhibir su metabolismo, mediado por el CYP2C9, y también el riesgo de hipoglucemia. Por otro lado, el 5-fluorouracilo y sus análogos se han relacionado con alteración del control de la glucemia, especialmente hiperglucemia en el inicio del tratamiento.

Recomendación. Monitorizar la glucemia y, sobre todo, la aparición de signos y síntomas de hipoglucemia. Puede requerirse ajustes de dosis del antidiabético.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

Yim C, Mansell K, Hussein N, et al. Current cancer therapies and their influence on glucose control. *World J Diabetes*. 2021; 12(7):1010-25.

SULFONILUREAS: GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIPIZIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA.

761 FLUOROURACILO – VACUNAS VIVAS

Descripción. El tratamiento con fluorouracilo puede suprimir los mecanismos de defensa normales y el paciente puede ser más susceptible a pasar la enfermedad si se vacuna con microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada. Los pacientes deben vacunarse 2 semanas antes de iniciar la quimioterapia o 3 meses después de finalizarla.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

762 GEMCITABINA – DOXORUBICINA

Descripción. Se han descrito varios casos de aparición de síndrome hemolítico urémico en pacientes con cáncer de ovario tratadas con gemcitabina y doxorubicina liposomal, a partir del quinto o sexto ciclo quimioterápico. El mecanismo exacto se desconoce, pero podría ser debido a un efecto sinérgico.

Recomendación. Monitorizar la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario suspender el tratamiento y valorar alternativas.

Bibliografía. Lewin SN, Mutch DG, Whitcomb BP, Liapis H, Herzog TJ. Three cases of hemolytic uremic syndrome in ovarian cancer patients treated with combination gemcitabine and pegylated liposomal doxorubicin. *Gynecologic Oncology* 2005, 97: 228-33.

763 GEMCITABINA – DOXORUBICINA (LIPOSOMAL)

Descripción. Se han descrito varios casos de aparición de síndrome hemolítico urémico en pacientes con cáncer de ovario tratadas con gemcitabina y doxorubicina liposomal, a partir del quinto o sexto ciclo quimioterápico. El mecanismo exacto se desconoce, pero podría ser debido a un efecto sinérgico.

Recomendación. Monitorizar la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario suspender el tratamiento y valorar alternativas.

Bibliografía. Lewin SN, Mutch DG, Whitcomb BP, Liapis H, Herzog TJ. Three cases of hemolytic uremic syndrome in ovarian cancer patients treated with combination gemcitabine and pegylated liposomal doxorubicin. *Gynecologic Oncology* 2005, 97: 228-33.

764 GEMCITABINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. No se recomiendan las vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, en pacientes tratados con gemcitabina.

Recomendación. Evitar las vacunas con microorganismos vivos o atenuados.

Bibliografía. Ficha técnica Gemcitabina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/76166/FT_76166.pdf (consultado 11 de septiembre 2021).

765 MERCAPTOPURINA – ALOPURINOL

Descripción. La azatioprina se metaboliza a 6-mercaptopurina, que se inactiva por acción de la xantina oxidasa (XO), por lo que si se administra con alopurinol, la inhibición de la XO puede aumentar la actividad y el riesgo de toxicidad causado por la mercaptopurina, pudiendo causar depresión de la médula ósea, con leucopenia, pancitopenia y trombocitopenia.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación; si no es posible, administrar únicamente el 25 % de la dosis habitual de mercaptopurina cuando se administren de forma concomitante.

Observaciones. Existe información contradictoria con la administración de mercaptopurina por vía endovenosa.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Zyloric. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/43775/FT_43775.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Wong dese DR, Derijks LJJ, den Dulk MO, Gemmeke EHKM, Hooymans PM. The role of xanthine oxidase in thio-purine metabolism: a case report. *Therapeutic Drug Monitoring* 2007, 29: 845-8.

766 MERCAPTOPURINA – AMINOSALICILATOS

Descripción. Los aminosalicilatos, al inhibir el enzima tiopurina metiltransferasa (TMPT), disminuyen el metabolismo y aumentan la mielosupresión inducida por la mercaptopurina.

Recomendación. Se recomienda disminuir la dosis de mercaptopurina cuando se administre de manera conjunta con derivados de aminosalicilatos. Precaución especial al administrar de forma concomitante ambos fármacos y controlar la posible aparición de signos y síntomas de mielosupresión, especialmente en poblaciones sensibles como las deficientes en la TMPT.

Observaciones. Mayor riesgo con sulfasalazina.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

AMINOSALICILATOS: MESALAZINA, SULFASALAZINA.

767 MERCAPTOPURINA – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La mercaptopurina puede disminuir el efecto de los AVK, ya que puede aumentar la síntesis o la activación de la protrombina.

Recomendación. Monitorizar el INR del paciente, pueden requerirse ajustes de dosis, especialmente al inicio y final de cada ciclo de mercaptopurina. Puede ser necesario aumentar la dosis del AVK un 25 %.

Observaciones. No se ha descrito con acenocumarol, pero se recomiendan las mismas precauciones. Esta interacción también puede aplicarse cuando se administra azatrioprina, precursor de la mercaptopurina.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Martin LA, Mehta SD. Diminished anticoagulant effects of warfarin with concomitant mercaptopurine therapy. *Pharmacotherapy* 2003, 23: 260-264.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

768 MERCAPTOPURINA – DOXORUBICINA

Descripción. El tratamiento con doxorubicina y mercaptopurina puede provocar hepatotoxicidad, generando un aumento de las transaminasas hepáticas.

Recomendación. Monitorizar estrechamente la función hepática. Cuando sea imprescindible el tratamiento concomitante se deberá modificar la posología de doxorubicina.

Bibliografía. Ficha técnica Doxorubicina https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

769 LORLATINIB – ESTRADIOL

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con estradiol, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición a los anticonceptivos hormonales y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación. Utilizar un método anticonceptivo de barrera, no hormonal.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{máx} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.htm (consultado el 27 de junio de 2019).

770 MERCAPTOPURINA – FEBUXOSTAT

Descripción. Aunque no se han realizado estudios de interacciones con febuxostat, se sabe que la inhibición de la XO provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de mercaptopurina o azatioprina y del riesgo de toxicidad, especialmente hemática.

Recomendación. Dado el mecanismo de acción de febuxostat sobre la inhibición de la XO, no se recomienda esta asociación, si no es posible, debe reducirse la dosis de mercaptopurina y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El febuxostat ejerce su efecto terapéutico disminuyendo la concentración de ácido úrico mediante la inhibición selectiva de la XO.

Bibliografía. Ficha técnica de Adenuric. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08447003/FT_08447003.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

771 MERCAPTOPURINA – FENITOINA

Descripción. La asociación de mercaptopurina y fenitoína provoca un aumento de los niveles plasmáticos del antiepiléptico.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia de las concentraciones séricas de fenitoína, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Es posible también que alteren las concentraciones de otros medicamentos antiepilépticos.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

772 MERCAPTOPURINA – METOTREXATO

Descripción. Dosis elevadas de metotrexato pueden aumentar la biodisponibilidad de la mercaptopurina por un mecanismo no conocido.

Recomendación. Monitorizar la eficacia y toxicidad del tratamiento conjunto, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El metotrexato, administrado por vía oral, 20 mg/m², aumenta el AUC de mercaptopurina aproximadamente un 31 % y cuando se administra por vía intravenosa, 2 o 5 g/m², aumenta el AUC de mercaptopurina en aproximadamente un 69 % y un 93 % respectivamente; por lo tanto, en la administración conjunta de mercaptopurina y metotrexato a altas dosis, deberá ajustarse la dosis de mercaptopurina para mantener un recuento adecuado de leucocitos en sangre.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

773 MERCAPTOPURINA – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. Los IPARP pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocia con fármacos que también puedan causarla, como la mercaptopurina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia. Esta interacción también puede aplicarse cuando se administra azatrioprina, precursor de la mercaptopurina.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

774 MERCAPTOPURINA – RIVABIRINA

Descripción. La ribavirina inhibe la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa (IMPDH), dando lugar a una menor producción de nucleótidos de 6-tioguanina activos.

Recomendación. No se aconseja la administración concomitante de ribavirina y mercaptopurina. Se han comunicado casos de mielosupresión grave tras la administración concomitante de un profármaco de mercaptopurina y ribavirina.

Observaciones. Esta interacción también puede aplicarse cuando se administra azatrioprina, precursor de la mercaptopurina.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

775 MERCAPTOPURINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. No se recomienda el uso de vacunas con microorganismos vivos en pacientes inmunodeprimidos.

Recomendación. Evitar la vacunación con microorganismos vivos atenuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Mercaptopurina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80570/FT_80570.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

776 METOTREXATO – ALCOHOL ETÍLICO

Descripción. El consumo regular de alcohol y la administración de medicamentos hepatotóxicos, como el metotrexato, aumenta la probabilidad de los efectos hepatotóxicos de metotrexato.

Recomendación. Evitar la ingesta de alcohol.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

777 METOTREXATO – ACICLOVIR

Descripción. El metotrexato se excreta principalmente por vía renal, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el aciclovir.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal. Esta interacción no se aplica a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Aciclovir https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62126/62126_ft.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

778 METOTREXATO – ACITRETINA

Descripción. Los retinoides pueden aumentar el efecto hepatotóxico del metotrexato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si se decide mantenerla, se debe vigilar la aparición de toxicidad. Se ha notificado un aumento del riesgo de hepatitis como resultado de la combinación de metotrexato y etretinato. Como consecuencia, la combinación de metotrexato con acitretina también está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Neotigason. <http://pfarmals.portalfarma.com/default.as> https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60303/FT_60303.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

779 METOTREXATO – ADEFOVIR, DIPIVOXIL

Descripción. El metotrexato se excreta principalmente por vía renal, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal o que se eliminen mediante secreción tubular, como el adefovir.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Adefovir https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/03251001/FT_03251001.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

780 METOTREXATO – ALDESLEUKINA

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminan por vía renal, como el metotrexato, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad. También podría aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

781 METOTREXATO – AMINOGLICÓSIDOS

Descripción. El metotrexato se excreta principalmente por vía renal, por lo que, dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que tengan toxicidad renal, como los aminoglicósidos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Amikacina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57012/FT_57012.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

AMINOGLICÓSIDOS: AMIKACINA, DIHIDROESTREPTOMICINA, ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA.

782 METOTREXATO – ANFOTERICINA B

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con anfotericina B, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, controlar semanalmente la función renal, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos o ajustar las dosis.

Observaciones. Se han descrito concentraciones tóxicas de metotrexato y deterioro de la función renal en una mujer de 35 años en tratamiento con anfotericina B y metotrexato, por disminución de la eliminación renal del metotrexato.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Abelcept. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60945/FT_60945.html (consultado el 11 de septiembre de 2020).

Gaies E, Trabelsi S, Sahnoun R, Salouage I, Hamza I, Jebabli N, Klouz A, Lakhel M. Modification of methotrexate pharmacokinetic by the use of amphotericine B: A case report. *Journal Africain du Cancer* 2010, 2: 264-266. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12558-010-0114-4>.

783 METOTREXATO – ANFOTERICINA B (LIPOSOMAL)

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con anfotericina B, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, controlar semanalmente la función renal, puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos o ajustar las dosis.

Observaciones. Se han descrito concentraciones tóxicas de metotrexato y deterioro de la función renal en una mujer de 35 años en tratamiento con anfotericina B y metotrexato, por disminución de la eliminación renal del metotrexato.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Abelcept. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60945/FT_60945.html (consultado el 11 de septiembre de 2020).

Gaies E, Trabelsi S, Sahnoun R, Salouage I, Hamza I, Jebabli N, Klouz A, Lakhel M. Modification of methotrexate pharmacokinetic by the use of amphotericin B: A case report. *Journal Africain du Cancer* 2010, 2: 264-266. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12558-010-0114-4>.

784 METOTREXATO – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. El acetilsalicílico, el diclofenaco, y probablemente otros AINE, pueden reducir la excreción renal del metotrexato utilizado a dosis elevadas, con aumento significativo del riesgo de toxicidad.

Recomendación. Debido a la gravedad de la interacción, se recomienda evitar esta asociación si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la posible toxicidad. Puede reducirse el riesgo administrando los antiinflamatorios 12 horas después del metotrexato.

Observaciones. Se ha descrito un caso de hepatitis grave, que precisó ingreso hospitalario, en un niño con artritis reumatoide en tratamiento, durante varios meses, con metotrexato y naproxeno y sangrado con reducción de la función renal en una mujer de 80 años en tratamiento con metotrexato, 20 mg al día y naproxeno, 550 mg 2 veces al día. El primer caso descrito se resolvió con ácido fólico y terapia de soporte y la paciente de 80 años falleció.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Aceclofenaco. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/59242/FichaTecnica_59242.html.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Zarowitz BJ. Reducing methotrexate errors. *Geriatric Nursing* 2010, 31: 361-4.

Ting TV, Hashkes PJ. Methotrexate/naproxen-associated severe hepatitis in a child with juvenile idiopathic arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2007, 25: 928-929-

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

785 METOTREXATO – BARICITINIB

Descripción. El baricitinib se asocia con un aumento en la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior y aumento de las transaminasas, que puede aumentar si se asocia con metotrexato.

Recomendación. Si se observan aumentos de ALT o AST durante el control rutinario del paciente y se sospecha daño hepático inducido por medicamentos, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con baricitinib hasta que este diagnóstico se excluya.

Bibliografía. Ficha técnica de Olumiant. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1161170002/FT_1161170002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

786 METOTREXATO – DERIVADOS DEL PLATINO

Descripción. La administración conjunta de metotrexato con derivados de platino, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, especialmente a dosis elevadas. Pero si se asocian, vigilar la función renal.

Observaciones. Mayor riesgo con cisplatino, y es poco probable que se dé con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

787 METOTREXATO – CEFALOSPORINAS

Descripción. La excreción renal del metotrexato puede verse reducida si se administra con cefalosporinas, por competitividad a nivel renal. La utilización de dosis bajas de metotrexato entraña menor riesgo de interacción.

Recomendación. Monitorizar las concentraciones plasmáticas y la aparición de efectos adversos del metotrexato. Pueden requerirse ajustes de dosis o suspender temporalmente uno o los dos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Bubik RJ, Osmon DR, Oravec CP, Rivera CG. Two cases of severe neutropenia in patients on low-dose methotrexate and ceftriaxone, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 76, Issue 11, 1 June 2019, Pages 804ñ809, <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxz057>.

CEFALOSPORINAS: CEFACLOR, CEFADROXILO, CEFALEXINA, CEFAZOLINA, CEFDITORENO, CEFEPIMA, CEFIXIMA, CEFMINOX, CEFOTAXIMA, CEFOXITINA, CEFAROLINA, CEFTAZIDIMA, CEFTOBIPROL, CEFTOLOZANO, CEFTRIAXONA, CEFUROXIMA.

788 METOTREXATO – CICLOSPORINA

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con ciclosporina, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, si no, monitorizar la función renal y la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Sandimmun Neoral. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60320/FT_60320.html (consultado el 30 octubre de 2021).

789 METOTREXATO – CIPROFLOXACINO

Descripción. El ciprofloxacino puede reducir la excreción renal de metotrexato y aumentar sus concentraciones plasmáticas por competitividad a nivel de secreción tubular.

Recomendación. Monitorizar las concentraciones plasmáticas de metotrexato y la posible aparición de efectos adversos, pueden requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. Se desconoce si otras quinolonas pueden interaccionar de igual manera. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

790 METOTREXATO – ELTROMBOPAG

Descripción. El eltrombopag es un inhibidor del OATP1B1, y es sustrato e inhibidor de la BCRP, por lo que su asociación con sustratos de estos transportadores, como el metotrexato, puede aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eltrombopag, ante el riesgo de interacción, recomienda administrar una dosis reducida de metotrexato y realizar un seguimiento cuidadoso para detectar posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Revolade. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10612002/FT_10612002.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

791 METOTREXATO – FENITOINA

Descripción. La fenitoína desplaza al metotrexato de su unión a la albúmina sérica y, por tanto, aumenta su biodisponibilidad, con riesgo de mayor efecto y toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si se administran concomitante o secuencialmente, es preciso monitorizar la toxicidad del metotrexato.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

792 METOTREXATO – FOLATOS

Descripción. El ácido fólico puede reducir la eficacia del metotrexato cuando se administran conjuntamente, o disminuir la toxicidad de éste cuando se administran secuencialmente.

Recomendación. Utilizado como rescate, el ácido fólico debe iniciarse después de finalizar la administración de metotrexato. No administrar conjuntamente metotrexato y ácido fólico.

Observaciones. En pacientes con artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil poliarticular, artritis psoriásica o psoriasis vulgar, la administración de ácido fólico o folínico puede reducir la toxicidad del metotrexato (síntomas gastrointestinales, inflamación de la mucosa bucal, pérdida del cabello y aumento de las enzimas hepáticas).

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

793 METOTREXATO – FOSCARNET

Descripción. El foscarnet puede afectar la función renal, por lo que se puede producir una toxicidad aditiva cuando se utilice en combinación con otros fármacos nefrotóxicos como el metotrexato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Foscavir. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59712/FT_59712.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

794 METOTREXATO – GANCICLOVIR

Descripción. La administración conjunta de metotrexato con ganciclovir, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar la función renal y la aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

795 METOTREXATO – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. Los IBP pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del metotrexato al inhibir la eliminación renal de los hidrogeniones, pudiendo reducir la eliminación del citostático.

Recomendación. Solo debe tenerse precaución si se utilizan dosis elevadas de metotrexato. Cuando se utiliza como antirreumático el riesgo es poco significativo. La ranitidina puede ser un alternativa.

Observaciones. Un niño de 15 años con leucemia linfoblástica desarrolló mucositis tras recibir metotrexato y omeprazol, las concentraciones plasmáticas del metotrexato eran elevadas. También se ha descrito fallo renal en 2 pacientes en tratamiento con metotrexato y pantoprazol, y aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato en un hombre de 47 años y en un joven de 15, en tratamiento, además, con esomeprazol y omeprazol, respectivamente. Investigadores franceses observaron un retraso en la eliminación de metotrexato, administrado por vía intravenosa, a dosis superiores a 1g / m², en pacientes a los que se administraron IBP, considerándose éstos como un factor de riesgo (OR 6,66, IC del 95 % 3,13, 14,17). El Departamento de Salud Canadiense alerta de este riesgo y recomienda la modificación de las fichas técnicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Bezabeh S, Mackey AC, Kluetz P, Jappard D, Korvick J. Accumulating evidence for a drug-drug interaction between methotrexate and proton pump inhibitors. *Oncologist* 2012, 17: 550-554. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist>.

2011-0431 Health Canada. New Safety Information: Interaction of Proton Pump Inhibitors (PPIs) with Methotrexate. Media Release: 19 Oct 2012. Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca>

Ranchon F, Chauvin C, Schwiertz V, Vantard N, Parat S, Gouraud A, Vial T, Bouafia Sauvy F, Rioufol C. High dose methotrexate and Proton Pump Inhibitors: How manage this potential drug-drug interaction? *Pharmacy World and Science* 2010, 32: 687.

Ranchon F, Vantard N, Gouraud A, Schwiertz V, Franchon E, Pham BN, Vial T, You B, Bouafia F, Salles G, Rioufol C. Suspicion of drug-drug interaction between high-dose methotrexate and proton pump inhibitors: A case report - Should the practice be changed? *Chemotherapy (Basel)* 2011, 57: 225-229. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000327372>

Santucci R, Leveque D, Lescoute A, Kemmel V, Herbrecht R. Delayed elimination of methotrexate associated with co-administration of proton pump inhibitors. *Anticancer Research* 2010, 30: 3807-10.

Bauters TGM, Verlooy J, Robays H, Laureys G. Interaction between methotrexate and omeprazole in an adolescent with leukemia: a case report. *Pharmacy World and Science* 2008, 30: 316-318.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

796 METOTREXATO – INMUNOSUPRESORES ANTI TNF

Descripción. La asociación de metotrexato y de inmunosupresores anti TNF puede aumentar el riesgo de aparición de infecciones por alteración del sistema inmunológico.

Recomendación. Si es necesario administrar dosis elevadas de metotrexato a pacientes en tratamiento con anti TNF, se recomienda vigilar la aparición de infecciones.

Observaciones. Esta asociación se considera beneficiosa en patología reumática por aumentar la eficacia del tratamiento, sin embargo aumenta el riesgo de infecciones; se han descrito varios casos de infección por herpes zoster, neumonitis y uno de espondilitis bacteriana.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Wendling D, Streit G, Toussirot E, Prati C. Herpes zoster in patients taking TNF alpha antagonists for chronic inflammatory joint disease. *Joint Bone Spine* 2008, 75: 540-543.

Thomaidis T, Schorn C, Flaig W, Lingg G, Schnhas E, Klingel R, Galle PR, Schwarting A. Immunoabsorption with tryptophan columns: a therapeutic option for the treatment of rheumatoid arthritis with septic complications. *Journal of Clinical Apheresis* 2009, 24: 37-41.

Kramer N, Chuzhin Y, Kaufman LD, Ritter JM, Rosenstein ED. Methotrexate pneumonitis after initiation of infliximab therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Care and Research* 2002, 47: 670-671.

INMUNOSUPRESORES, ANTI-TNF: ADALIMUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, ETANERCEPT, GOLIMUMAB, INFlixIMAB.

797 METOTREXATO – ISOTRETINOINA

Descripción. Los retinoides pueden aumentar el efecto hepatotóxico del metotrexato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si se decide mantenerla, se debe vigilar la aparición de toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

798 METOTREXATO – LEFLUNOMIDA

Descripción. La asociación de metotrexato y leflunomida puede causar aumento de las enzimas hepáticas y del riesgo de pancitopenia, más que si se da leflunomida sola, según varios estudios realizados.

Recomendación. A pesar de que no se han observados interacciones farmacocinéticas, debido al riesgo potencial de toxicidad, los laboratorios fabricantes manifiestan que el uso concomitante no es aconsejable y recomiendan un estricto control de las enzimas hepáticas si se cambia de un fármaco a otro.

Observaciones. La asociación de ambos fármacos aumenta el riesgo de toxicidad y no la eficacia clínica.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Arava. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/99118003/FT_99118003.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

McEwen J, Purcell PM, Hill RL, Calcino LJ, Riley CG. The incidence of pancytopenia in patients taking leflunomide alone or with methotrexate. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007, 16: 65-73.

Chan J, Sanders DC, Du L, Pillans PI. Leflunomide-associated pancytopenia with or without methotrexate. *Annals of Pharmacotherapy* 2004, 38: 1206-1211.

799 METOTREXATO – METAMIZOL

Descripción. La asociación de medicamentos mielotóxicos, el metotrexato y el metamizol, puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Se recomienda precaución en la administración conjunta, especialmente con dosis elevadas de metotrexato o alteración de la función renal.

Observaciones. Se ha descrito síndrome mielodisplásico en una paciente de 76 años tratada con metotrexato y metamizol. Los autores lo atribuyen a la asociación de estos fármacos, también por la toxicidad medular de cada uno de ellos.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Thonhofer R, Kriessmayr M, Thonhofer U, Wipfler E, Uitz E, Bahadori B, Eder S. Rheumatoid arthritis patients with therapy-induced myelodysplastic syndrome present with long-term remission after recovery. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 2007, 36: 149-151.

800 METOTREXATO – INHIBIDORES DE LA PARP

Descripción. La asociación de medicamentos mielotóxicos, como los IPARP y el metamizol, puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

801 METOTREXATO – OSELTAMIVIR

Descripción. El oseltamivir y el metotrexato se eliminan por secreción tubular, por lo que si se asocian, debe hacerse con precaución, debido al estrecho margen terapéutico del metotrexato.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar la posible toxicidad del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Tamiflu. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/02222003/FT_02222003.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

802 METOTREXATO – PEGASPARGASA

Descripción. La pegaspargasa puede afectar al mecanismo de acción de otras sustancias que requieren la división celular para producir su efecto, como por ejemplo el metotrexato. Si el metotrexato se administra antes que la pegaspargasa puede aumentarse el efecto de ésta de forma sinérgica, si se administra después, el efecto de la pegaspargasa puede debilitarse de manera antagónica.

Recomendación. Administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1151070001/FT_115107001.html.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

803 METOTREXATO – PENICILINAS

Descripción. La excreción renal del metotrexato puede verse reducida si se administra con penicilinas, por competitividad a nivel renal. La utilización de dosis bajas de metotrexato entraña menor riesgo de interacción.

Recomendación. Monitorizar las concentraciones plasmáticas y la aparición de efectos adversos del metotrexato. Pueden requerirse ajustes de dosis o suspender temporalmente uno o los dos fármacos.

Observaciones. Un paciente que recibió altas dosis de metotrexato y piperacilina/tazobactam, desarrolló fallo renal agudo.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

De Miguel D, García-Suárez J, Martín Y, Gil-Fernández JJ, Burgaleta C. Severe acute renal failure following high-dose methotrexate therapy in adults with haematological malignancies: a significant number result from unrecognized co-administration of several drugs. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2008, 23: 3762-66.

PENICILINAS: AMOXICILINA, AMPICILINA, AMPICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA, BENCILPENICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA-PROCAINA, CLOXACILINA, FENOXIMETILPENICILINA, FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA, PIPERACILINA, TICARCILINA.

804 METOTREXATO – PIRIMETAMINA

Descripción. La pirimetamina puede aumentar el efecto antifolato del metotrexato. El tratamiento con fármacos que pueden producir efectos adversos sobre la médula ósea, como la pirimetamina, puede causar trastornos hematopoyéticos significativos.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos producidos por el metotrexato. Pueden requerirse ajustes de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

805 METOTREXATO – SULFAMIDAS

Descripción. La administración conjunta de metotrexato con fármacos que provocan una carencia de folato, como las sulfamidas, puede aumentar el riesgo de toxicidad del metotrexato por potenciación del efecto antifolato. Con el sulfametoxazol se pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del metotrexato por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas y disminución de la excreción renal.

Recomendación. Se recomienda evitar la administración conjunta, pero si se administran concomitante o secuencialmente, se recomienda un estricto control de las enzimas hepáticas y monitorizar las concentraciones plasmáticas y la toxicidad del metotrexato.

Observaciones. Se ha descrito toxicidad a metotrexato con ulceración, necrosis de placas psoriásicas, fallo renal y hepático y pancitopenia fatal, en un paciente de 37 años, tras administrarse 20 mg de metotrexato endovenoso y tomar luego cotrimoxazol. El riesgo de pancitopenia es grave incluso con dosis bajas de metotrexato.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Fridlington JL, Tripple JW, Reichenberg JS, Hall CS, Diven DG. Acute methotrexate toxicity seen as plaque psoriasis ulceration and necrosis: A diagnostic clue. *Dermatology Online Journal* 17: No. 11, Nov 2011.

SULFAMIDAS: FORMILSULFATIAZOL, SULFADIAZINA, SULFAMETIZOL, SULFAMETOXAZOL.

806 METOTREXATO – TACROLIMUS

Descripción. El metotrexato se excreta principalmente por vía renal, por lo que dada su posible toxicidad, no debe asociarse con fármacos que causen toxicidad renal, como el tacrolimus.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

807 METOTREXATO – TEDUGLUTIDA

Descripción. La teduglutida es un análogo del GLP 2, aumenta el flujo sanguíneo portal e intestinal, inhibe la secreción ácida del estómago y reduce la motilidad intestinal, por lo que puede aumentar la absorción de los medicamentos que se administran por vía oral.

Recomendación. Monitorizar estrechamente a los pacientes que reciban medicamentos concomitantes por vía oral que requieran un ajuste de la dosis o que presenten un margen terapéutico estrecho, como el metotrexato.

Observaciones. Esta interacción tiene menor impacto cuando se administra metotrexato a altas dosis por vía intravenosa.

Bibliografía. Ficha técnica de Revestive. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12787001/FT_12787001.html (consultado el 10 de septiembre 2021).

808 METOTREXATO – TENOFOVIR

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con tenofovir, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

809 METOTREXATO – TRETINOINA

Descripción. Los retinoides pueden aumentar el efecto hepatotóxico del metotrexato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si se decide mantenerla, se debe vigilar la aparición de toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

810 METOTREXATO – TRIMETOPRIM

Descripción. La administración conjunta de metotrexato con fármacos que provocan una carencia de folato, como el trimetoprim puede aumentar el riesgo de toxicidad del metotrexato por potenciación del efecto antifolato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si se administran concomitante o secuencialmente, es preciso monitorizar la toxicidad hemática del metotrexato.

Observaciones. Se ha descrito toxicidad a metotrexato con ulceración, necrosis de placas psoriásicas, fallo renal y hepático y pancitopenia fatal, en un paciente de 37 años, tras administrarse 20 mg de metotrexato endovenoso y tomar luego cotrimoxazol. El riesgo de pancitopenia es grave aún con dosis bajas de metotrexato.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Fridlington JL, Tripple JW, Reichenberg JS, Hall CS, Diven DG. Acute methotrexate toxicity seen as plaque psoriasis ulceration and necrosis: A diagnostic clue. *Dermatology Online Journal* 17: No. 11, Nov 2011.

811 METOTREXATO – VACUNAS VIVAS

Descripción. Debido a su efecto en el sistema inmunitario, el metotrexato puede afectar a los resultados de la respuesta a la vacunación y al resultado de las pruebas inmunológicas.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada. Los laboratorios fabricantes de metotrexato advierten que no se deben realizar vacunaciones con vacunas de microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento con metotrexato.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

812 METOTREXATO – VALGANCICLOVIR

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con valganciclovir, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

813 METOTREXATO – VANCOMICINA

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con vancomicina, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si se decide mantener, hidratar bien al paciente y monitorizar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

814 METOTREXATO – VEMURAFENIB

Descripción. Se desconocen los efectos de vemurafenib sobre sustratos de la glicoproteína P y del BCRP, como el metotrexato. No se puede excluir que la farmacocinética de estos fármacos pueda verse afectada por el vemurafenib.

Recomendación. Ante la falta de datos, se recomienda precaución.

Observaciones. Estudios *in vitro* han demostrado que vemurafenib es un inhibidor de la glicoproteína P y del BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002409/WC500124317.pdf (consultado el 10 de septiembre 2021).

815 METOTREXATO – XANTINAS

Descripción. La administración concomitante de metotrexato con teofilina o cafeína puede reducir la eficacia del citostático por la posible interacción entre el metotrexato y las metilxantinas en los receptores de adenosina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si se usan dosis elevadas de metotrexato y en pacientes con alteración de la función renal. Si no, se deben controlar los niveles sanguíneos de teofilina durante la administración concomitante de metotrexato. Se debe evitar el consumo excesivo de bebidas con cafeína o teofilina.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

816 METOTREXATO – DERIVADOS DEL PLATINO

Descripción. La administración conjunta de metotrexato con derivados de platino, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, especialmente a dosis elevadas. Pero si se asocian, vigilar la función renal.

Observaciones. Mayor riesgo con cisplatino, y es poco probable que se dé con oxaliplatino.

Bibliografía. Ficha técnica de Metotrexato. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79440/FT_79440.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Carboplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62123/FT_62123.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Oxaliplatino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69518/FT_69518.html (consultado el 10 de diciembre de 2021).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

817 NELARABINA – PENTOSTATINA

Descripción. No se recomienda la administración concomitante de nelarabina con inhibidores de adenosina desaminasa, tales como la pentostatina. La administración concomitante puede reducir la eficacia de la nelarabina y/o cambiar el perfil de efectos adversos de ambos principios activos.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la nelarabina alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Atriance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07403001/FT_07403001.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

818 NELARABINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La inmunización utilizando vacunas con microorganismos vivos puede causar infección en pacientes inmunocomprometidos.

Recomendación. No se recomienda la inmunización con vacunas con microorganismos vivos.

Bibliografía. Ficha técnica de Atriance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07403001/FT_07403001.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

819 PEMETREXED – AMINOGLICÓSIDOS

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado, principalmente por vía renal mediante secreción tubular y, en menor medida, mediante filtración glomerular, por lo que la administración concomitante con medicamentos nefrotóxicos, como los aminoglicósidos, podrían, potencialmente, producir un retraso en el aclaramiento de pemetrexed.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

AMINOGLICÓSIDOS: AMIKACINA, DIHIDROESTREPTOMICINA, ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA.

820 Pemetrexed – Antiinflamatorios no esteroideos

Descripción. En pacientes con la función renal normal, la administración de dosis elevadas de AINE, como >1,3 g/día de ácido acetilsalicílico o >1,6 g/día de ibuprofeno, o AINE de vida media larga, como el piroxicam, o el tenoxicam, o formas retard, puede disminuir la eliminación del pemetrexed y aumentar la aparición de efectos adversos asociados al citostático. En pacientes con alteración de la función renal, el riesgo es mayor.

Recomendación. En pacientes con IR leve o moderada debe evitarse esta asociación 2 días antes, durante y 2 días después de administrar el pemetrexed, y si son de vida media larga, mejor suspenderlo 5 días antes. Si fuese necesaria esta asociación, administrar con precaución, los pacientes deben ser vigilados estrechamente por si hubiese toxicidad, especialmente mielosupresión y toxicidad gastrointestinal. También debe monitorizarse el aclaramiento de creatinina.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

821 PEMETREXED – CARBOPLATINO

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que la administración concomitante con fármacos nefrotóxicos como los derivados del platino puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad. Se ha descrito un caso de síndrome de lisis tumoral, fatal.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

822 PEMETREXED – CEFALOSPORINAS

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que el laboratorio fabricante advierte que la administración concomitante con fármacos nefrotóxicos como las cefalosporinas puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Observaciones. Esta interacción no está establecida con la ceftarolina, pero ante la falta de datos, recomendamos la misma precaución. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

CEFALOSPORINAS: CEFLACOR, CEFADROXILO, CEFALEXINA, CEFAZOLINA, CEFDITORENO, CEFEPIMA, CEFIXIMA, CEFMINOX, CEFOTAXIMA, CEFOXITINA, CEFTAROLINA, CEFTAZIDIMA, CEFTOBIPROL, CEFTOLOZANO, CEFTRIAXONA, CEFUROXIMA.

823 PEMETREXED – CICLOSPORINA

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que la administración concomitante con fármacos nefrotóxicos como la ciclosporina puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

824 PEMETREXED – CISPLATINO

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que la administración concomitante con fármacos nefrotóxicos como los derivados del platino puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

825 PEMETREXED – DIURÉTICOS DEL ASA

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado, principalmente por vía renal mediante secreción tubular y, en menor medida, mediante filtración glomerular, por lo que la administración concomitante con medicamentos nefrotóxicos, como los diuréticos del asa, podrían, potencialmente, producir un retraso en el aclaramiento de pemetrexed.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

DIURÉTICOS DEL ASA: BUMETANIDA, FUROSEMIDA, PIRETANIDA, TORASEMIDA.

826 PEMETREXED – VANCOMICINA

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que la administración concomitante con fármacos nefrotóxicos como la vancomicina, puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

827 PEMETREXED – PENICILINAS

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que la administración concomitante con fármacos que se eliminan por secreción tubular como las penicilinas puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

PENICILINAS: AMOXICILINA, AMPICILINA, AMPICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA, BENCILPENICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA-PROCAINA, CLOXACILINA, FENOXIMETILPENICILINA, FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA, PIPERACILINA, TICARCILINA.

828 PEMETREXED – TACROLIMUS

Descripción. El pemetrexed se elimina inalterado por vía renal, por lo que la administración concomitante con fármacos nefrotóxicos como el tacrolimus puede originar un retraso en su eliminación y un aumento de su toxicidad.

Recomendación. Esta combinación debe usarse con precaución. Si fuese necesario asociar estos fármacos, debe vigilarse estrechamente el aclaramiento de la creatinina. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Observaciones. El pemetrexed se elimina inalterado, por vía renal principalmente mediante secreción tubular y, en menor medida mediante filtración glomerular.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

829 PEMETREXED – VACUNAS VIVAS

Descripción. La vacunación con microorganismos vivos atenuados, en pacientes en tratamiento con pemetrexed no está recomendado, ya que puede causar una infección sistémica.

Recomendación. En la ficha técnica del pemetrexed se alerta de este riesgo y se recomienda evitar la vacunación con microorganismos vivos. En el caso de la vacunación con el virus de la fiebre amarilla, está explícitamente contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Alimta. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04290002/FT_04290002.pdf (consultado el 11 de septiembre de 2021).

830 RALTITREXED – FOLATOS

Descripción. Basándose en el mecanismo de acción del raltitrexed, el ácido fólico o folínico podrían interferir con la acción del raltitrexed.

Recomendación. No debe administrarse ácido fólico, folínico o preparados vitamínicos que los contengan, inmediatamente antes o durante el tratamiento con raltitrexed.

Bibliografía. Ficha técnica de Tomudex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61452/FT_61452.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

831 TEGAFUR – ALOPURINOL

Descripción. La asociación de alopurinol con 5-fluorouracil (5-FU) puede disminuir la eficacia de éste.

Recomendación. No se recomienda la administración conjunta.

Observaciones. El tegafur es un profármaco del 5-fluorouracilo.

Bibliografía. Ficha técnica de Fluorouracilo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71868/FT_71868.html (consultado el 30 octubre de 2021).

832 TEGAFUR – AMINOLEVULINICO, ÁCIDO

Descripción. El uso concomitante de medicamentos con efectos fototóxicos o fotoalérgicos, como el tegafur, puede potenciar la reacción fototóxica a la terapia fotodinámica con el ácido aminolevulinico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, dejar un periodo de lavado de 48 horas. Evitar la asociación si los medicamentos se administran por vía tópica.

Observaciones. En la ficha técnica del ácido aminolevulino, no se cita explícitamente el tegafur, pero éste es una fluoropirimidina.

Bibliografía. Ficha técnica de Ameluz. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002204/WC500120044.pdf (consultado el 2 de septiembre de 2021).

833 TEGAFUR – AMIODARONA

Descripción. Tegafur se metaboliza principalmente por el CYP2A6 para convertirse en fluorouracilo. Los fármacos que inhiben esta isoenzima, como la amiodarona, presentan un riesgo de interacción.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

834 TEGAFUR – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Se han comunicado casos de elevación del INR en pacientes estabilizados con warfarina a los que se les administró simultáneamente derivados fluoropirimidínicos, tales como fluorouracilo, tegafur y capecitabina, debido a la inhibición del metabolismo hepático de la warfarina.

Recomendación. En pacientes tratados de forma concomitante con AVK, como la warfarina o el acenocumarol, deben monitorizarse regularmente el TP o el INR.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

835 TEGAFUR – BARBITÚRICOS

Descripción. Tegafur se metaboliza principalmente por el CYP2A6 para convertirse en fluorouracilo. Los fármacos que inducen esta isoenzima, como los barbitúricos, presentan un riesgo de interacción.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

BARBITÚRICOS: FENOBARBITAL, PRIMIDONA, TIOPENTAL SÓDICO.

836 TEGAFUR – BRIVUDINA

Descripción. Uno de los metabolitos de la brivudina es un potente inhibidor de la dihidropirimidin dehidrogenasa, responsable del metabolismo del fluorouracilo, uno de cuyos profármacos es el tegafur, aumentando las concentraciones plasmáticas y la toxicidad del fluorouracilo.

Recomendación. Brivudina no debe ser administrada concomitantemente con tegafur. Se han descrito casos mortales con esta asociación. Debe haber al menos un periodo de espera de 4 semanas entre el final de tratamiento con brivudina y el comienzo de la terapia con tegafur. El tratamiento con brivudina debe ser iniciado 24 horas después de la última dosis de tegafur. La AEMPS alerta de esta interacción y advierte de que es potencialmente mortal.

Observaciones. Se han descrito casos fatales, por lo que se han emitido diferentes alertas de seguridad que contraindican la asociación y dan indicaciones de las precauciones a la hora de iniciar capecitabina después de finalizar tratamiento con brivudina. Estos datos se basan en la interacción descrita entre la sorivudina, antiviral relacionado químicamente con la brivudina, y el tegafur, profármaco del fluorouracilo, en la que varios pacientes murieron tras presentar toxicidad grave (aplasia medular, atrofia de la membrana intestinal con pérdidas hemáticas o anorexia destacada).

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

AEMPS. Nervinex $\text{\textcircled{E}}$ (brivudina): Toxicidad potencialmente mortal de fluoropirimidinas si se administran poco antes, simultáneamente o en las 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento con brivudina. Mayo 2020. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2020/DHPC-brivudina-mayo-2020.pdf>

Ficha técnica de Nervinex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64917/FT_64917.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

AEMPS. Brivudina (Brinix $\text{\textcircled{E}}$, Nervinex $\text{\textcircled{E}}$ y Nervol $\text{\textcircled{E}}$): Interacción potencialmente mortal con 5-fluoropirimidinas. 1 de junio de 2012. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/docs/NI-MUH_FV_07-2012.pdf.

837 TEGAFUR – BROMELAINA

Descripción. La bromelaina puede potenciar el efecto del fluorouracilo, por lo que es posible que también pueda potenciar el del tegafur.

Recomendación. Monitorizar, por si aparece un aumento de la toxicidad del tegafur.

Observaciones. Esta interacción se describe con fluorouracilo, pero también podría producirse con otras fluoropirimidinas como capecitabina y tegafur.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf (consultado el 2 de septiembre de septiembre de 2021).

838 TEGAFUR – FENITOINA

Descripción. Se ha descrito aumento de las concentraciones plasmáticas y toxicidad por fenitoína, en pacientes tratados simultáneamente con tegafur, por un mecanismo no establecido.

Recomendación. Monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Pueden requerirse ajustes de dosis.

Observaciones. Interacción controvertida.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

839 TEGAFUR – FOLATOS

Descripción. El ácido folínico potencia la acción terapéutica y tóxica del fluorouracilo mediante la estabilización del complejo ternario entre el ácido fluorodesoxiuridílico, la enzima timidilato-sintetasa y el cofactor de folatos. La asociación con tegafur puede aumentar la toxicidad gastrointestinal, principalmente las mucositis y diarreas, y la toxicidad hematológica.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica y la aparición de efectos adversos (anorexia, úlceras bucales, hemorragias digestivas y vaginales). Tener precaución incluso con preparados multivitamínicos.

Observaciones. Esta interacción se ha descrito con ácido folínico. Debido a la similitud entre el ácido folínico y el ácido fólico es probable que también se produzca con este último. En caso de aparición de toxicidad, puede ser necesario suspender el tegafur hasta resolución clínica de la toxicidad y/o reducir la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

840 TEGAFUR – ISONIAZIDA

Descripción. Tegafur se metaboliza principalmente por el CYP2A6 para convertirse en fluorouracilo. Los fármacos que inhiben esta isoenzima, como la isoniazida, presentan un riesgo de interacción.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

841 TEGAFUR – LETROZOL

Descripción. Tegafur se metaboliza principalmente por el CYP2A6 para convertirse en fluorouracilo. Los fármacos que inhiben esta isoenzima, como el letrozol, presentan un riesgo de interacción.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

842 TEGAFUR – RIFAMPICINA

Descripción. Tegafur se metaboliza principalmente por el CYP2A6 para convertirse en fluorouracilo. Los fármacos que inducen esta isoenzima, como la rifampicina, presentan un riesgo de interacción.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Utefos. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54192/FT_54192.html (consultado el 11 de septiembre de 2021).

843 TIOGUANINA – ALOPURINOL

Descripción. La tioguanina puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre, pudiendo ser necesario ajustar la dosificación de los antiuricémicos.

Recomendación. Según el fabricante, la administración conjunta con alopurinol no precisa reducir la dosis de tioguanina.

Observaciones. La tioguanina puede elevar la concentración de ácido úrico en sangre y el alopurinol puede ser preferible para prevenir o revertir la hiperuricemia inducida por la tioguanina a causa del riesgo de nefropatía.

Bibliografía. Ficha técnica de Tioguanina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/52363/FT_52363.pdf (consultado el 10 de septiembre de 2021).

844 TIOGUANINA – AMINOSALICILATOS

Descripción. Los aminosalicilatos inhiben la tiopurinametiltransferasa (TPMT), por lo que deben ser administrados con cuidado en aquellos pacientes que reciban tratamiento concurrente con tioguanina.

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda un estrecho seguimiento del recuento sanguíneo.

Observaciones. Existen algunos individuos con deficiencia hereditaria de TPMT, que suelen ser especialmente sensibles al efecto mielosupresor de la tioguanina, y presentan una tendencia a desarrollar una rápida depresión de la médula osea después de que se haya iniciado el tratamiento con tioguanina. Este problema puede ser exacerbado por la coadministración de fármacos que inhiben la TPMT.

Bibliografía. Ficha técnica de Tioguanina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/52363/FT_52363.pdf (consultado el 10 de septiembre de 2021).

AMINOSALICILATOS: MESALAZINA, SULFASALAZINA.

845 TIOGUANINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La inmunización utilizando una vacuna con microorganismos vivos atenuados puede causar infección en pacientes inmunodeprimidos.

Recomendación. No se recomienda la inmunización con vacunas con microorganismos vivos atenuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Tioguanina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/52363/FT_52363.pdf (consultado el 10 de septiembre de 2021).

846 TRIFLURIDINA – ZIDOVUDINA

Descripción. Los sustratos de la timidina quinasa, como la zidovudina, pueden competir con la trifluridina y reducir la efectividad de ambos.

Recomendación. Si es posible sustituir zidovudina por otro antivírico que no sea sustrato de la timidina quinasa, si no es posible, monitorizar la actividad farmacológica de ambos fármacos.

Observaciones. La trifluridina es un análogo de la nucleósido timidina, potente inhibidor de la timidilato sintasa, necesario para síntesis del ADN. Se administra con el tipiracil, inhibidor de la timidina quinasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Lonsurf. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003897/WC500206246.pdf (consultado el 10 de septiembre de 2021)

847 ALDESLEUKINA – ACICLOVIR

Descripción. El aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo que la exposición a este fármaco puede aumentar si se administra con fármacos nefrotóxicos, como la aldesleukina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis. Monitorizar la función renal y vigilar por si aparecen reacciones adversas neurológicas. Se debe mantener una hidratación adecuada.

Observaciones. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Aciclovir. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62685/FT_62685.html.pdf (consultado el 8 de junio de 2017).

848 ALDESLEUKINA – ADEFOVIR, DIPIVOXIL

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como el adefovir, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Hepsera. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/03251001/FT_03251001.pdf (consultado el 10 de noviembre de 2018).

849 ALDESLEUKINA – AMINOGLICÓSIDOS

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como los aminoglicósidos, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

AMINOGLICÓSIDOS: AMIKACINA, DIHIDROESTREPTOMICINA, ESTREPTOMICINA, GENTAMICINA, TOBRAMICINA.

850 ALDESLEUKINA – ANFOTERICINA B

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

851 ALDESLEUKINA – ANFOTERICINA B (LIPOSOMAL)

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

852 ALDESLEUKINA – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que reduzcan la filtración renal, como los AINE, produzca una interacción farmacodinámica e incrementa el riesgo de toxicidad renal y/o hepática.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal y hepática.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.htm (consultado el 10 de noviembre de 2018).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

853 ALDESLEUKINA – ANTRACICLINAS

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos cardiotóxicos, como las antraciclinas, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

854 ALDESLEUKINA – ARA II

Descripción. La aldesleukina puede aumentar el efecto hipotensor de los ARA II.

Recomendación. Controlar la tensión arterial.

Observaciones. La aldesleukina produce en más del 50% de los pacientes tratados hipotensión por disminución de la resistencia vascular y aumento de la permeabilidad capilar.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

ARA II: CANDESARTAN, EPROSARTAN, IRBESARTAN, LOSARTAN, OLMESARTAN, TELMISARTAN, VALSARTAN.

855 ALDESLEUKINA – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. La aldesleukina puede aumentar el efecto hipotensor de los beta-bloqueantes. Controlar la tensión arterial.

Recomendación. La aldesleukina produce en más del 50 % de los pacientes hipotensión por disminución de la resistencia vascular y aumento de la permeabilidad capilar.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

856 ALDESLEUKINA – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La aldesleukina puede aumentar el efecto hipotensor de los bloqueantes de los canales del calcio.

Recomendación. Controlar la tensión arterial.

Observaciones. La aldesleukina produce en más del 50 % de los pacientes hipotensión por disminución de la resistencia vascular y aumento de la permeabilidad capilar.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

857 ALDESLEUKINA – CEFALOSPORINAS

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminen por vía renal, como las cefalosporinas, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal y la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Cefazolina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64848/FT_64848.html (consultado el 7 de enero de 2022).

CEFALOSPORINAS: CEFACLOR, CEFADROXILO, CEFALEXINA, CEFAZOLINA, CEFDITORENO, CEFEPIMA, CEFIXIMA, CEFMINOX, CEFOTAXIMA, CEFOXITINA, CEFAROLINA, CEFTAZIDIMA, CEFTOBIPROL, CEFTOLOZANO, CEFTRIAXONA, CEFUROXIMA.

858 ALDESLEUKINA – CIDOFOVIR

Descripción. La administración concomitante de aldesleukina con cidofovir, fármacos potencialmente nefrotóxicos, puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación pero si fuese necesaria debe controlarse semanalmente la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Cidofovir. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81303/FT_81303.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

859 ALDESLEUKINA – CLINDAMICINA

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de clindamicina con medicamentos nefrotóxicos, como la aldeslukina, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

860 ALDESLEUKINA – CLOFARABINA

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como la clofarabina, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente durante el periodo de administración de 5 días de la clofarabina.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Clofarabina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84596/FT_84596.html (consultado el 8 de junio de 2021).

861 ALDESLEUKINA – CLOZAPINA

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos mielotóxicos, como la clozapina, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

862 ALDESLEUKINA – COLISTIMETATO

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como el colistimetato, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Colixin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74156/FT_74156.html (consultado el 8 de marzo de 2018).

863 ALDESLEUKINA – DACARBAZINA

Descripción. El uso combinado de aldesleukina con cisplatino, vinblastina y dacarbazina puede causar síndrome de lisis del tumor fatal.

Recomendación. No está recomendada la administración simultánea de las sustancias mencionadas.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

864 ALDESLEUKINA – DAPTOMICINA

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como la daptomicina pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Cubicin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05328001/FT_05328001.html (consultado el 8 de junio de 2017).

865 ALDESLEUKINA – DERIVADOS DE PLATINO

Descripción. El uso conjunto de aldesleukina y derivados del platino aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad, como eritema, prurito, hipotensión arterial y también de nefrotoxicidad, por una disminución de la eliminación renal.

Recomendación. Si es posible, no asociarlos, si no, controlar la aparición de signos de hipersensibilidad y controlar la función renal.

Observaciones. Combinando el tratamiento de aldesleukina con cisplatino, vinblastina y dacarbacina se ha informado que puede producirse el síndrome de lisis del tumor fatal. No está recomendada la administración simultánea de las sustancias mencionadas.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

866 ALDESLEUKINA – FOSCARNET

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.htm (consultado el 10 de noviembre de 2018).

867 ALDESLEUKINA – FUMARATO DIMETILO

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como el dimetilfumarato, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Tecfidera. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113837001/FT_113837001.html (consultado el 8 de marzo de 2018).

868 ALDESLEUKINA – GANCICLOVIR

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminan por filtración glomerular y secreción tubular activa, como el ganciclovir, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal y la posible toxicidad del ganciclovir.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

869 ALDESLEUKINA – GLUCOCORTICOIDES

Descripción. Los glucocorticoides pueden disminuir el efecto antitumoral de la aldesleukina.

Recomendación. Evitar esta asociación, excepto en el caso de que sea la disminución del efecto tumoral lo que se busque. El laboratorio fabricante de aldesleukina recomienda que para reducir su toxicidad se administre dexametasona.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

GLUCOCORTICOIDES: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

870 ALDESLEUKINA – IECA

Descripción. La aldesleukina puede aumentar el efecto hipotensor de los IECA. También debe tenerse precaución por si se produce toxicidad hepática o renal.

Recomendación. Controlar la tensión arterial y las funciones hepática y renal.

Observaciones. La aldesleukina produce, en más del 50 % de los pacientes tratados, hipotensión por disminución de la resistencia vascular y aumento de la permeabilidad capilar.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Captopril. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62305/FT_62305.html consultado el 1 de febrero de 2022).

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

871 ALDESLEUKINA – INOTERSEN

Descripción. Se debe tener cuidado con el uso concomitante de inotersen y medicamentos nefrotóxicos y otros medicamentos que pueden afectar la función renal y su eliminación.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, controlar la función renal y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El laboratorio fabricante del inotersen reconoce que el análisis farmacocinético poblacional no identificó efectos clínicamente relevantes de algunos medicamentos nefrotóxicos sobre el aclaramiento del inotersen ni sobre el potencial para afectar la función renal; y que no se ha realizado una evaluación sistemática de la administración conjunta de inotersen y medicamentos potencialmente nefrotóxicos.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Tegsedí. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181296002/FT_1181296002.html (consultado el 4 de mayo de 2020).

872 ALDESLEUKINA – INTERFERONES

Descripción. Se ha observado exacerbación de la presentación inicial de un número de trastornos autoinmunes e inflamatorios después del uso simultáneo de interferón-alfa y aldesleukina, incluyendo glomerulonefritis inmunoglobulina A (IgA) creciente, miastenia oculo-bulbar grave, artritis inflamatoria, tiroiditis, pénfigo bulloso y síndrome de Stevens-Johnson.

Recomendación. Se recomienda no tratar con aldesleukina a los pacientes con enfermedad autoinmune preexistente.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

873 ALDESLEUKINA – METAMIZOL

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos mielotóxicos, como el metamizol, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

874 ALDESLEUKINA – METOTREXATO

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminan por vía renal, como el metotrexato, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad. También podría aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis. Controlar las funciones hepática y renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Imeth. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79580/FT_79580.html (consultado el 8 de junio de 2017).

875 ALDESLEUKINA – PARACETAMOL

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos hepatotóxicos, como el paracetamol, a dosis elevadas o durante tiempo prolongados, produzca una interacción farmacodinámica e incremente el riesgo de toxicidad hepática.

Recomendación. Administrar con precaución. Evitar dosis superiores a 3 g al día de paracetamol. Monitorizar la función hepática.

Observaciones. La sobredosis de paracetamol puede causar fallo hepático que puede derivar en trasplante hepático o muerte.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Termalgin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/43990/FT_43990.html (consultado el 8 de junio de 2017).

876 ALDESLEUKINA – PENICILINAS

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminen por vía renal, como las penicilinas, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal y la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Amoxicilina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62586/FT_62586.html (consultado el 7 de enero de 2022).

PENICILINAS: AMOXICILINA, AMPICILINA, AMPICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA, BENCILPENICILINA-BENZATINA, BENCILPENICILINA-PROCAINA, CLOXACILINA, FENOXIMETILPENICILINA, FENOXIMETILPENICILINA-BENZATINA, PIPERACILINA, TICARCILINA.

877 ALDESLEUKINA – TACROLIMUS

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como el tacrolimus, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Adoport. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71673/FT_71673.html (consultado el 8 de marzo de 2018).

878 ALDESLEUKINA – TENOFOVIR

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminan por filtración glomerular y/o secreción tubular activa, como el tenofovir, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación pero si fuese necesaria debe controlarse semanalmente la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Stribild. http://www.cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11383001/FT_11383001.hyml (consultado el 10 de febrero de 2022).

879 ALDESLEUKINA – TENOFOVIR ALAFENAMIDA

Descripción. Los pacientes que toman profármacos de tenofovir, como el tenofovir alafenamida, con agentes nefrotóxicos, como la aldesleukina, tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas relacionadas con la función renal.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación pero si fuese necesaria debe controlarse semanalmente la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Biktarvy. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210251s000lbl.pdf (consultado el 7 de octubre de 2019).

880 ALDESLEUKINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. El efecto inmunosupresor de la aldesleukina podría favorecer la aparición de infecciones derivadas de la vacunación con gérmenes o virus vivos.

Recomendación. Si es posible, evitar la vacunación con microorganismos vivos atenuados en pacientes tratados con aldesleukina.

Observaciones. La administración de aldesleukina podría estar asociada con un incremento de incidencia y/o gravedad de infecciones bacterianas.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

881 ALDESLEUKINA – VALACICLOVIR

Descripción. El aciclovir se elimina por aclaramiento renal, por lo que la exposición a este fármaco puede aumentar si se administra con fármacos nefrotóxicos, como la aldesleukina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis. Monitorizar la función renal y vigilar por si aparecen reacciones adversas neurológicas. Se debe mantener una hidratación adecuada.

Observaciones. El valaciclovir, es el éster L-valina de aciclovir, que se convierte rápidamente y casi completamente en aciclovir y valina, probablemente por la enzima conocida como valaciclovir hidrolasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

882 ALDESLEUKINA – VALGANCICLOVIR

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos que se eliminen por filtración glomerular y/o secreción tubular activa, como el ganciclovir, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal y la posible toxicidad del ganciclovir.

Observaciones. El valganciclovir es un éster L-valílico del ganciclovir. Tras su administración oral, el valganciclovir se metaboliza de rápida y extensamente a ganciclovir por las esterasas intestinales y hepáticas.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Valganciclovir. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79348/FT_79348.html.pdf (consultado el 8 de marzo de 2018).

883 ALDESLEUKINA – VANCOMICINA

Descripción. Existe el riesgo de que el tratamiento concomitante de aldesleukina con medicamentos nefrotóxicos, como la vancomicina, pueda dar lugar a una interacción farmacodinámica e incrementar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la función renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

884 ALDESLEUKINA – VINBLASTINA

Descripción. El uso combinado de aldesleukina con cisplatino, vinblastina y dacarbacina puede causar síndrome de lisis del tumor fatal.

Recomendación. No está recomendada la administración simultánea de las sustancias mencionadas.

Bibliografía. Ficha técnica de Proleukin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62287/FT_62287.html (consultado el 10 de febrero de 2022).

885 BCG CULTIVO VIVO – ESTREPTOMICINA

Descripción. El Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es sensible a la mayoría de antibióticos y en particular a los fármacos antituberculosos usados rutinariamente, tales como la estreptomina, isoniazida, rifamicinas, etambutol y pirazinamida. Por tanto, la terapia concomitante con estos antibióticos puede influir negativamente sobre la acción antitumoral del BCG atenuado.

Recomendación. Si un paciente está sometido a un tratamiento antibiótico, se recomienda retrasar la instilación intravesical hasta que el tratamiento haya finalizado. La asociación del BCG con estreptomina está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncotide. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61377/FT_61377.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

886 BCG CULTIVO VIVO – ETAMBUTOL

Descripción. El Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es sensible a la mayoría de antibióticos y en particular a los fármacos antituberculosos usados rutinariamente, tales como la estreptomina, isoniazida, rifamicinas, etambutol y pirazinamida. Por tanto, la terapia concomitante con estos antibióticos puede influir negativamente sobre la acción antitumoral del BCG atenuado.

Recomendación. Si un paciente está sometido a un tratamiento antibiótico, se recomienda retrasar la instilación intravesical hasta que éste haya finalizado. La asociación del BCG con isoniazida o etambutol está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncotide. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61377/FT_61377.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

887 BCG CULTIVO VIVO – ISONIAZIDA

Descripción. El Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es sensible a la mayoría de antibióticos y en particular a los fármacos antituberculosos usados rutinariamente, tales como la estreptomina, isoniazida, rifamicinas, etambutol y pirazinamida. Por tanto, la terapia concomitante con estos antibióticos puede influir negativamente sobre la acción antitumoral del BCG atenuado.

Recomendación. Si un paciente está sometido a un tratamiento antibiótico, se recomienda retrasar la instilación intravesical hasta que el tratamiento haya finalizado. La asociación del BCG con isoniazida o etambutol está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncotide. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61377/FT_61377.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

888 BCG CULTIVO VIVO – RIFAMICINAS

Descripción. El Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es sensible a la mayoría de antibióticos y en particular a los fármacos antituberculosos usados rutinariamente, tales como la estreptomina, isoniazida, rifamicinas y etambutol. Por tanto, la terapia concomitante con estos antibióticos puede influir negativamente sobre la acción antitumoral del BCG atenuado.

Recomendación. Si un paciente está sometido a un tratamiento antibiótico, se recomienda retrasar la instilación intravesical hasta que el tratamiento haya finalizado.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncotide. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61377/FT_61377.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

RIFAMICINAS: RIFABUTINA, RIFAMPICINA.

889 BCG CULTIVO VIVO – PIRAZINAMIDA

Descripción. El Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) es sensible a la mayoría de antibióticos y en particular a los fármacos antituberculosos usados rutinariamente, tales como la estreptomina, isoniazida, sulfamida, rifamicinas, etambutol y pirazinamida. Por tanto, la terapia concomitante con estos antibióticos puede influir negativamente sobre la acción antitumoral del BCG atenuado.

Recomendación. Si un paciente está sometido a un tratamiento antibiótico, se recomienda retrasar la instilación intravesical hasta que el tratamiento haya finalizado.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncotide. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61377/FT_61377.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

890 LENALIDOMIDA – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La asociación de lenalidomida con estatinas puede aumentar el riesgo de rabdomiolisis, posiblemente por un efecto aditivo. Uno de los componentes de la levadura roja es la lovastatina.

Recomendación. Se recomienda una monitorización clínica y de laboratorio, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Revlimid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391002/FT_07391002.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

891 LENALIDOMIDA – ESTATINAS

Descripción. La asociación de lenalidomida con estatinas puede aumentar el riesgo de rabdomiolisis, posiblemente por un efecto aditivo.

Recomendación. Se recomienda una monitorización clínica y de laboratorio, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Revlimid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391002/FT_07391002.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

ESTATINAS: ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PITAVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA.

892 LENALIDOMIDA – ESTRADIOL

Descripción. Los pacientes que reciben lenalidomida presentan mayor riesgo de trombosis, por lo que la administración conjunta con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo tromboembólico, como los estrógenos, puede aumentar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si se precisa un método anticonceptivo hormonal, puede utilizarse el sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel, sistemas de liberación de acetato de medroxiprogesterona y píldoras de sólo progesterona inhibidoras de la ovulación, por ejemplo desogestrel. Los implantes y sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación (puede ser necesario administrar antibióticos) y con hemorragia vaginal irregular.

Observaciones. La lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida, por lo que las mujeres con capacidad de gestación deben usar un método anticonceptivo eficaz de barrera desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después del tratamiento con lenalidomida.

Bibliografía. Ficha técnica de Revlimid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391002/FT_07391002.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

893 LENALIDOMIDA – ETINILESTRADIOL

Descripción. Los pacientes que reciben lenalidomida presentan mayor riesgo de trombosis, por lo que la administración conjunta con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo tromboembólico, como los estrógenos, puede aumentar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si se precisa un método anticonceptivo hormonal, puede utilizarse el sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel, sistemas de liberación de acetato de medroxiprogesterona y píldoras de sólo progesterona inhibidoras de la ovulación, por ejemplo desogestrel. Los implantes y sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación (puede ser necesario administrar antibióticos) y con hemorragia vaginal irregular.

Observaciones. La lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida, por lo que las mujeres con capacidad de gestación deben usar un método anticonceptivo eficaz de barrera desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después del tratamiento con lenalidomida.

Bibliografía. Ficha técnica de Revlimid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391002/FT_07391002.html (consultado el 10 de agosto de 2019).

894 LENALIDOMIDA – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. La administración de lenalidomida, sustrato de la glicoproteína P, con inhibidores potentes del transportador, podría aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad del citostático.

Recomendación. A pesar de que es poco probable que se den interacciones clínicamente significativas, se recomienda vigilar estrechamente a los pacientes por si aparece toxicidad.

Observaciones. Se ha descrito neutropenia febril y aumento de las concentraciones plasmáticas de lenalidomida en una mujer de 53 años, en tratamiento con lenalidomida, tras iniciar una pauta de itraconazol.

Bibliografía. Ficha técnica de Revlimid.https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391002/FT_07391002.html (consultado el 30 de septiembre de 2022).

Takahashi N, Miura M, Kameoka Y, Abumiya M, Sawada K. Drug interaction between lenalidomide and itraconazole. American Journal of Hematology 2012, 87: 338-9.

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELOZUMO.

895 LENALIDOMIDA – PROGESTÁGENOS

Descripción. Los pacientes que reciben lenalidomida presentan mayor riesgo de trombosis, por lo que la administración conjunta con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo tromboembólico, como los progestágenos especialmente a dosis elevadas, podría aumentar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si se precisa un método anticonceptivo hormonal, puede utilizarse el sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel, sistemas de liberación de acetato de medroxiprogesterona y píldoras de sólo progesterona inhibidoras de la ovulación, por ejemplo desogestrel. Los implantes y sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación (puede ser necesario administrar antibióticos) y con hemorragia vaginal irregular.

Observaciones. La lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida, por lo que las mujeres con capacidad de gestación deben usar un método anticonceptivo eficaz desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después del tratamiento con lenalidomida.

Bibliografía. Ficha técnica de Revlimid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391002/FT_07391002.html (consultado el 10 de agosto de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

896 MIFAMURTIDA – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. Se ha observado *in vitro* que los antiinflamatorio no esteroideos, en altas dosis, pueden bloquear el efecto de activación de los macrófagos que produce la mifamurtida liposomal.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la mifamurtida contraindica su asociación con AINE cuando se utilicen a dosis elevadas.

Bibliografía. Ficha técnica de Mepact. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08502001/FT_08502001.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

897 MIFAMURTIDA – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. La mifamurtida actúa por estimulación del sistema inmune, por lo que debe evitarse el uso crónico o rutinario con corticosteroides durante el tratamiento con la mifamurtida.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la mifamurtida contraindica su asociación con corticosteroides sistémicos en tratamiento crónico o rutinario.

Bibliografía. Ficha técnica de Mepact. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08502001/FT_08502001.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

898 MIFAMURTIDA – INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

Descripción. El uso de mifamurtida en combinación con ciclosporina u otros inhibidores de la calcineurina puede alterar el efecto sobre los macrófagos esplénicos y la función fagocítica mononuclear.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la mifamurtida contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Mepact. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/08502001/FT_08502001.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA: CICLOSPORINA, TACROLIMUS.

899 POMALIDOMIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La pomalidomida se metaboliza parcialmente por el CYP1A2, por lo que se si asocia con inhibidores potentes de este isoenzima, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de pomalidomida un 50 % y monitorizar a los pacientes por si aparecen efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Imnovid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113850003/FT_113850003.html (consultado el 31 de julio de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2: CIPROFLOXACINO, FLUVOXAMINA..

900 TALIDOMIDA – ALCOHOL ETILICO

Descripción. La talidomida tiene propiedades sedantes, por lo que puede aumentar la sedación inducida por ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, derivados opiáceos, barbitúricos o alcohol.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos o sustancias que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

901 TALIDOMIDA – ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Descripción. La talidomida tiene propiedades sedantes, por lo que puede aumentar la sedación inducida por ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, derivados opiáceos, barbitúricos o alcohol.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS: BUPRENORFINA, CODEINA, FENTANILO, HIDROMORFONA, METADONA, MORFINA, OXICODONA, PETIDINA.

902 TALIDOMIDA – ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

Descripción. La talidomida tiene propiedades sedantes, por lo que puede aumentar la sedación inducida por ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, derivados opiáceos, barbitúricos o alcohol.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS: ALPRAZOLAM, BENTAZEPAM, BROMAZEPAM, BROTILOLAM, CLOBAZAM, CLOMETIAZOL, CLONAZEPAM, CLORAZEPATO DIPOTÁSICO, CLORDIAZEPOXIDO, CLOTIAZEPAM, DEXMEDETOMIDINA, DIAZEPAM, FLURAZEPAM, HIDROXIZINA, KETAZOLAM, LOPRAZOLAM, LORAZEPAM, LORMETAZEPAM, MEDAZEPAM, MELATONINA, METACUALONA, MIDAZOLAM, OXAZEPAM, PINAZEPAM, QUAZEPAM, TRIAZOLAM, ZOLPIDEM, ZOPICLONA.

903 TALIDOMIDA – ANTICOLINESTERÁSICOS

Descripción. La talidomida puede inducir bradicardia, por lo que puede darse una interacción farmacodinámica si se asocia con fármacos con el mismo efecto.

Recomendación. Se debe dar con precaución y controlar a los pacientes.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

ANTICOLINESTERÁSICOS: DONEPEZILO, EDROFONIO BROMURO, GALANTAMINA, NEOSTIGMINA, PIRIDOSTIGMINA BROMURO, RIVASTIGMINA.

904 TALIDOMIDA – ANTIHISTAMÍNICOS H1

Descripción. La talidomida tiene propiedades sedantes, por lo que puede aumentar la sedación inducida por ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, derivados opiáceos, barbitúricos o alcohol.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

ANTIISTAMÍNICOS H1: ALIMEMAZINA, ANTAZOLINA, BILASTINA, BROMFENIRAMINA, CETIRIZINA, CLEMASTINA, CLOCINIZINA, CLORFENAMINA, DESLORATADINA, DEXCLORFENIRAMINA, DIFENHIDRAMINA, DOXILAMINA, EBASTINA, FEXOFENADINA, KETOTIFENO, LEVOCETIRIZINA, LORATADINA, MEPIRAMINA, MEQUITAZINA, MIZOLASTINA, OXATOMIDA, PROMETAZINA, RUPATADINA, TRIPROLIDINA.

905 TALIDOMIDA – ANTIPSICÓTICOS

Descripción. La talidomida tiene propiedades sedantes, por lo que puede aumentar la sedación inducida por ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, derivados opiáceos, barbitúricos o alcohol.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

ANTIPSICÓTICOS: AMISULPRIDA, ARIPIRAZOL, ASENAPINA, CARIPRAZINA, CLORPROMAZINA, CLOTIAPINA, CLOZAPINA, DROPERIDOL, FLUFENAZINA, FLUPENTIXOL, HALOPERIDOL, LEVOMEPRIMAZINA, LEVOSULPIRIDA, LITIO CARBONATO, LOXAPINA, OLANZAPINA, PALIPERIDONA, PERFENAZINA, PERICIAZINA, PIMOZIDA, QUETIAPINA, RISPERIDONA, SERTINDOL, SULPIRIDA, TIAPRIDA, ZIPRASIDONA, ZUCLOPENTIXOL.

906 TALIDOMIDA – BARBITÚRICOS

Descripción. La talidomida tiene propiedades sedantes, por lo que puede aumentar la sedación inducida por ansiolíticos, hipnóticos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, derivados opiáceos, barbitúricos o alcohol.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BARBITÚRICOS: FENOBARBITAL, PRIMIDONA, TIOPENTAL SÓDICO.

907 TALIDOMIDA – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. La talidomida puede inducir bradicardia, por lo que puede darse una interacción farmacodinámica si se asocia con fármacos con el mismo efecto, como los beta-bloqueantes.

Recomendación. Se debe dar con precaución y controlar la frecuencia cardiaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

908 TALIDOMIDA – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La talidomida puede inducir bradicardia, por lo que puede darse una interacción farmacodinámica si se asocia con fármacos con el mismo efecto, como los BCC.

Recomendación. Se debe dar con precaución y controlar la frecuencia cardiaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

909 TALIDOMIDA – ESTRADIOL

Descripción. Los pacientes tratados con talidomida presentan un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y de tromboembolismo arterial, por lo que si se asocia con anticonceptivos hormonales, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces de barrera. El riesgo de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

910 TALIDOMIDA – ETINILESTRADIOL

Descripción. Los pacientes tratados con talidomida presentan un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y de tromboembolismo arterial, por lo que si se asocia con anticonceptivos hormonales, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces de barrera. El riesgo de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

911 TALIDOMIDA – PROGESTÁGENOS

Descripción. Los pacientes tratados con talidomida presentan un mayor riesgo de tromboembolismo venoso y de tromboembolismo arterial, por lo que si se asocia con progestágenos, especialmente a dosis elevadas, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces de barrera. El riesgo de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados.

Bibliografía. Ficha técnica de Talidomida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85082/FT_85082.html (consultado el 10 de enero de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

912 ABEMACICLIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El abemaciclib es un inhibidor débil de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador de estrecho margen terapéutico, como los glucósidos cardiotónicos, podría aumentar la exposición de éstos y, quizás, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del abemaciclib, recomienda precaución.

Observaciones. En sujetos sanos, la administración conjunta de abemaciclib y loperamida, sustrato de la glicoproteína P, dio como resultado un aumento de la exposición de loperamida en plasma del 9 % basada en el AUC y del 35 % basado en la Cmax.

Bibliografía. Ficha técnica de Verzenios. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181307013/FT_1181307013.pdf (consultado el 28 de noviembre de 2019).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

913 ABEMACICLIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El abemaciclib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Verzenios. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181307013/FT_1181307013.pdf (consultado el 28 de noviembre de 2019).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

914 ABEMACICLIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El abemaciclib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y la aparición de reacciones adversas, como diarrea, infecciones, neutropenia, anemia, fatiga, náuseas, vómitos y disminución del apetito.

Recomendación. Evitar esta asociación, pero si fuese necesario, se debe reducir la dosis de abemaciclib a 100 mg 2 veces al día, dosis que puede ir reduciéndose hasta 50 mg una vez al día, seguido de una estrecha monitorización de la toxicidad. Si la toxicidad persistiese, podría ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. La administración conjunta de abemaciclib con claritromicina produjo un incremento de 3,4 veces la exposición en plasma de abemaciclib y un incremento de 2,5 veces la potencia combinada ajustada en plasma de abemaciclib y sus metabolitos activos libres. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Verzenios. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181307013/FT_1181307013.pdf (consultado el 28 de noviembre de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

915 ABEMACICLIB – METFORMINA

Descripción. El abemaciclib es un inhibidor débil de OCT2 (un transportador de cationes orgánicos) y MATE (proteína de extrusión de toxinas y múltiples drogas), por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como metformina, podría aumentar la exposición de éstos y el riesgo de toxicidad por reducción de la secreción renal.

Recomendación. Se recomienda monitorizar el efecto antidiabético. Controlar la glucemia.

Observaciones. En un estudio clínico de interacción con metformina administrado con 400 mg de abemaciclib, se observó un pequeño aumento de la exposición a metformina del 37%, aunque no se consideró clínicamente relevante .

Bibliografía. Ficha técnica de Verzenios. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181307013/FT_1181307013.pdf (consultado el 2 de enero de 2022).

Lexicomp® UPtoDate. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home> (consultado el 2 de enero de 2022).

916 PALBOCICLIB – ALFENTANILO

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el alfentanilo, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

917 PALBOCICLIB – ALISKIRENO

Descripción. Palbociclib es un inhibidor de la glicoproteína P intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador de estrecho margen terapéutico, como el aliskireno, podría aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica .

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

918 PALBOCICLIB – ALPRAZOLAM

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el alprazolam, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

919 PALBOCICLIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de palbociclib, inhibidor débil-moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rabdomiólisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

920 PALBOCICLIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con palbociclib, inhibidor débil-moderado de este isoenzima, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

Ficha técnica de lbrance. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

921 PALBOCICLIB – CICLOSPORINA

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la ciclosporina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar los niveles del inmunosupresor, y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la Cmax de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

922 PALBOCICLIB – CILOSTAZOL

Descripción. La administración conjunta de cilostazol, sustrato del CYP3A4 y de palbociclib, inhibidor de esta isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del cilostazol y de alguno de sus metabolitos activos y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo. Si la asociación fuera necesaria se recomienda una estrecha monitorización. Podría ser necesario reducir la dosis del cilostazol si se asocia a inhibidores moderados del CYP3A4, según efectividad clínica y tolerancia del paciente.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

923 PALBOCICLIB – COLCHICINA

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima y transportador, de estrecho margen terapéutico, como la colchicina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a colchicina .

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

924 PALBOCICLIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. Palbociclib es un inhibidor de la glicoproteína P intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador de estrecho margen terapéutico, como el dabigatran etexilato, podría aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Vigilar los signos y síntomas de sangrado por si aparece toxicidad y ajustar dosis si precisa.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021) .

925 PALBOCICLIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los alcaloides del cornezuelo, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

926 PALBOCICLIB – ELEXACFTOR

Descripción. El elexacftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores débil-moderados de esta isoenzima, como el palbociclib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y la del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kafrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

927 PALBOCICLIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de palbociclib, inhibidor débil-moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la eplerenona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del diurético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de palbociclib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

928 PALBOCICLIB – ESTRADIOL

Descripción. Las mujeres en edad fértil o las parejas, deben usar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante la administración de palbociclib, dado su efecto teratógeno, observado en estudios realizados en animales.

Recomendación. Se recomiendan métodos anticonceptivos efectivos, de doble barrera, durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas o 14 semanas en mujeres y hombres respectivamente, tras finalizar el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

929 PALBOCICLIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. Las mujeres en edad fértil o las parejas, deben usar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante la administración de palbociclib, dado su efecto teratógeno, observado en estudios realizados en animales.

Recomendación. Se recomiendan métodos anticonceptivos efectivos, de doble barrera, durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas o 14 semanas en mujeres y hombres respectivamente, tras finalizar el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

930 PALBOCICLIB – EVEROLIMUS

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima y transportador, de estrecho margen terapéutico, como el everolimus, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

931 PALBOCICLIB – FENTANILO

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el fentanilo, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al fentanilo.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

932 PALBOCICLIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. Palbociclib es un inhibidor de la glicoproteína P intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador de estrecho margen terapéutico, como la digoxina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar los niveles de digoxina, y vigilar por si aparece toxicidad. Ajustar dosis si precisa.

Observaciones. Se recomiendan las mismas precauciones con la metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

933 PALBOCICLIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4 pueden reducir la exposición al palbociclib, sustrato de este isoenzima, y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación esta contraindicada.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de 600 mg de rifampicina y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó el AUC y la Cmax de palbociclib aproximadamente en un 85 % y 70 %, respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

934 PALBOCICLIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los IPDE5, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a estos sustratos.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

935 PALBOCICLIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. En condiciones de ayuno, la administración concomitante de múltiples dosis de un IBP puede disminuir la exposición a palbociclib. Si se da con alimentos esta disminución es menor.

Recomendación. El palbociclib se debe tomar con alimentos, preferiblemente en una comida para asegurar una exposición uniforme a palbociclib, por lo que el riesgo de interacción con los IBP disminuye.

Observaciones. En condiciones posprandiales, tras la ingesta de una comida moderada en grasas, la administración concomitante de múltiples dosis de rabeprazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó la C_{max} de éste aproximadamente en un 41 % y el AUC solo un 13 %, comparado con una única dosis de 125 mg de palbociclib, pero en condiciones de ayuno, la C_{max} disminuyó un 80 % y el AUC un 62 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

936 PALBOCICLIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden aumentar la exposición al palbociclib, sustrato de este isoenzima, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe evitar esta asociación, solo pueden asociarse tras una minuciosa evaluación de los posibles beneficios y riesgos. Si ésta es inevitable, la dosis de pabociclib debe reducirse a 75 mg al día, y tras suspender el inhibidor la dosis se debe aumentar (tras 3-5 semividas del inhibidor) hasta la dosis inicial. Vigilar la posible toxicidad, como neutropenia o riesgo de infecciones, debido a los efectos mielosupresores del palbociclib.

Observaciones. Palbocilib se debe tomar con alimentos. La administración concomitante de múltiples dosis de 200 mg de itraconazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib aumentó el AUC y la C_{max} de palbociclib aproximadamente en un 87 % y 34 % respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 6 de febrero de 2018).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

937 PALBOCICLIB – IVACAFITOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores débil-moderados de esta isoenzima, como el palbociclib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

938 PALBOCICLIB – LOVASTATINA

Descripción. El palbociclib es un inhibidor débil-moderado CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como la lovastatina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

939 PALBOCICLIB – METFORMINA

Descripción. El palbociclib es un inhibidor del OCT1, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la metformina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la metformina. Controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

940 PALBOCICLIB – MIDAZOLAM

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el midazolam, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

941 PALBOCICLIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con palbociclib, inhibidor débil-moderado de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si los 12,5 mg son bien tolerados por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, un inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la C_{max}, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

942 PALBOCICLIB – PIMOZIDA

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la pimozida, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

943 PALBOCICLIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. Las mujeres en edad fértil y sus parejas, deben usar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante la administración de palbociclib, dado su efecto teratógeno, observado en estudios realizados en animales .

Recomendación. Se recomienda utilizar métodos anticonceptivos efectivos, de doble barrera, durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas o 14 semanas en mujeres y hombres respectivamente, tras finalizar el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETNOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

944 PALBOCICLIB – RANOLAZINA

Descripción. La asociación de palbociclib, inhibidor débil-moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la ranolazina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda un ajuste cuidadoso de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

945 PALBOCICLIB – RIVAROXABAN

Descripción. La asociación de palbociclib, inhibidor débil-moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el rivaroxaban, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado. La interacción es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de riesgo, con IR.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y, si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

946 PALBOCICLIB – ROSUVASTATINA

Descripción. El palbociclib es un inhibidor del BCRP, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, de estrecho margen terapéutico, como la rosuvastatina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

947 PALBOCICLIB – SIMVASTATINA

Descripción. El palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como la simvastatina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

948 PALBOCICLIB – SIROLIMUS

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el sirolimus, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar los niveles del inmunosupresor, y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

949 PALBOCICLIB – SULFASALAZINA

Descripción. El palbociclib es un inhibidor del BCRP, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, de estrecho margen terapéutico, como la sulfasalazina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la sulfasalazina.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

950 PALBOCICLIB – TACROLIMUS

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el tacrolimus, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar los niveles del inmunosupresor, y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4. Esta interacción no afecta al tacrolimus administrado por vía tópica.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam, sustrato altamente sensible a la inhibición enzimática, aumentó los valores del AUC y de la C_{max} de la benzodiazepina en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

951 PALBOCICLIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el temsirolimus, podría aumentar su exposición y la de su metabolito activo, el sirolimus, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Con inhibidores moderados del CYP3A4 se administrará con precaución únicamente en los pacientes tratados con 25 mg, y debe evitarse en los tratados con temsirolimus a dosis superiores a 25 mg. Monitorizar los niveles del inmunosupresor, y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición al sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

952 PALBOCICLIB – TEZACAFTOR

Descripción. Palbociclib es un inhibidor débil-moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el tezacaftor, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y la del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Ibrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

953 PALBOCICLIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con palbociclib, inhibidor débil-moderado de este isoenzima, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

Ficha técnica de lbrance. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161147003/FT_1161147003.html (consultado el 6 de febrero de 2022).

954 RIBOCICLIB – ALFENTANILO

Descripción. La asociación de alfentanilo, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de esta isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución.

Observaciones. La administración conjunta de midazolam, otro sustrato sensible a la inhibición del CYP3A4, con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a midazolam en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 o 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

955 RIBOCICLIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Observaciones. La administración conjunta de midazolam, otro sustrato sensible a la inhibición del CYP3A4, con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a midazolam en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 o 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

956 RIBOCICLIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rabdomiólisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

957 RIBOCICLIB – BUDESONIDA

Descripción. La asociación de budesonida, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución.

Observaciones. La administración conjunta de midazolam, otro sustrato sensible a la inhibición del CYP3A4, con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a midazolam en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 o 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

958 RIBOCICLIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y de sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total (suma de cariprazina y sus metabólicos activos, desmetilcariprazina (DCAR) y didesmetilcariprazina (DDCAR)) durante una administración concomitante a corto plazo, 4 días, pero debido a la larga semivida de los metabolitos activos, este aumento puede ser mayor. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 o 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

959 RIBOCICLIB – CILOSTAZOL

Descripción. La asociación de cilostazol, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo. Si la asociación fuera necesaria se recomienda una estrecha monitorización. Podría ser necesario reducir la dosis del cilostazol si se asocia a inhibidores moderados del CYP3A4, según efectividad clínica y tolerancia del paciente. Si se utilizan dosis de ribociclib de 600 mg, la dosis del cilostazol debe reducirse a 50 mg 2 veces al día.

Observaciones. La administración de cilostazol con eritromicina, un inhibidor moderado del CYP3A4, supuso un aumento del AUC del cilostazol de un 72 %, acompañado por un aumento del AUC del 6 % del metabolito deshidro y un aumento del AUC del 119 % del metabolito 4`-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 34 % cuando se coadministra con eritromicina. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018) .

960 RIBOCICLIB – COLCHICINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la colchicina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis de la colchicina mientras dure esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta de midazolam, otro sustrato sensible a la inhibición del CYP3A4, con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a midazolam en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

961 RIBOCICLIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. Los derivados del cornezuelo del centeno son sustratos del CYP3A4 que puede ser inhibidos por el ribociclib, por lo que puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad .

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente si la dosis del ribociclib es de 600 mg, si no, administrar con precaución. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato mientras dure esta asociación.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

962 RIBOCICLIB – EDOXABAN

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el edoxaban, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar por si aparecen signos o síntomas de sangrado.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

963 RIBOCICLIB – ELETRIPTAN

Descripción. El eleptriptan es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, se podrían aumentar las concentraciones plásticas del eleptriptan y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eleptriptan recomienda precaución si se administra con inhibidores moderados del CYP3A4 y contraindica su asociación con inhibidores potentes. Evitar si se utilizan dosis elevadas de ribociclib.

Observaciones. Cuando se administró con eritromicina, otro inhibidor moderado del CYP3A4, la C_{max} del eleptriptan aumentó 2 veces y el AUC 3,6. La t_{1/2} aumentó de 4,6 a 7,1 h. Con verapamilo, la C_{max} del eleptriptan aumentó 2,2 veces y el AUC 2,7. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial ni de los acontecimientos adversos en comparación con la administración de eleptriptán sólo. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

964 RIBOCICLIB – ELEXACFTOR

Descripción. El elexacftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados-potentes de estas isoenzimas, como el ribociclib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. Elexacftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y la de ivacaftor 2,9 veces. La administración conjunta con itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, aumentó el AUC de elexacftor en 2,8 veces y el AUC de tezacaftor entre 4,0 y 4,5 veces. Cuando se administró junto con itraconazol y ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, el AUC del ivacaftor aumentó en 15,6 veces y 8,5 veces, respectivamente. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kafrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

965 RIBOCICLIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados de algunos de estos isoenzimas, como el ribociclib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. El ribociclib lo puede causar y también el eliglustat, si se obtienen concentraciones plasmáticas elevadas.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo, si no, realizar ECG de control y ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. En MP la administración de eliglustat, 84 mg 2 veces al día, con inhibidores moderados o potentes del CYP2D6 y del CYP3A4, produjo un aumento de la Cmax y del AUC del eliglustat de 17 a 25 veces. La prolongación del QT se observó con elevaciones de la Cmax de 11 veces los valores normales. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

966 RIBOCICLIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como la eplerenona, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eplerenona recomienda precaución si se administra con inhibidores moderados del CYP3A4 y contraindica su asociación con inhibidores potentes. Evitar si se utilizan dosis elevadas de ribociclib.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplerenona. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/76240/FT_76240.html (consultado el 12 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

967 RIBOCICLIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de fentanilo, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Puede ser necesario reducir la dosis de fentanilo.

Observaciones. La administración conjunta de midazolam, otro sustrato sensible a la inhibición del CYP3A4, con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a la benzodiazepina en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

968 RIBOCICLIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor de la glicoproteína P, con sustratos de este transportador, como la digoxina puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar los niveles de digoxina, puede ser necesario modificar la posología.

Observaciones. Se recomiendan las mismas precauciones para la metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

969 RIBOCICLIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ribociclib, sustrato e inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con inductores moderados de este isoenzima puede reducir la exposición al citostático y su efectividad, en particular en pacientes tratados con ribociclib a 400 mg o 200 mg una vez al día. Además, algunos de estos inductores, como bosentan, dabrafenib, lorlatinib y vemurafenib, son sustratos sensibles al isoenzima inhibido por el ribociclib, pudiendo aumentar la exposición a estos últimos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución, controlar la función cardíaca y ajustar electrolitos, si precisa. Monitorizar la posible pérdida de efectividad del ribociclib.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171221001/FT_1171221001.html (consultado el 6 de junio de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAIVIR, VEMURAFENIB.

970 RIBOCICLIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ribociclib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de esta isoenzima puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. La administración conjunta en individuos sanos de rifampicina 600 mg al día durante 14 días, con una dosis única de 600 mg de ribociclib disminuyó el AUC y la C_{max} en un 89 % y 81 %, respectivamente, comparado con una dosis única de 600 mg de ribociclib administrada sola. La C_{max} de LEQ803, un metabolito activo de ribociclib que supone menos del 10 % de la exposición original, aumentó 1,7 veces y el AUC disminuyó un 27 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

971 RIBOCICLIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. Los IPDE5 son sustratos del CYP3A4, que puede ser inhibido por el ribociclib, por lo que puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución. Puede ser necesario reducir la dosis mientras dure esta asociación.

Observaciones. En el caso de administración conjunta de sildenafil, utilizado para la HAP, con inhibidores moderados del CYP3A4 debe considerarse una reducción de la dosis a 10 mg dos veces al día y a 10 mg una vez al día si son inhibidores potentes del CYP3A4. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Revatio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05318002/FT_05318002.html (consultado el 12 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

972 RIBOCICLIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ribociclib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados del isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluyendo el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Además, amiodarona, ciclosporina, crizotinib, dasatinib, dronedarona, erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, pazopanib, tacrolimus, temsirolimus y ticagrelor, además de ser inhibidores moderados del CYP3A4 son sustratos sensibles al isoenzima, por lo que pueden ser inhibidos por el ribociclib, aumentando también el riesgo de toxicidad de estos sustratos.

Recomendación. Administrar con precaución, y realizar ECG de control y ajustar electrolitos, si es necesario. Puede ser necesario reducir la dosis mientras dure el tratamiento. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171221001/FT_1171221001.html (consultado el 6 de junio de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

973 RIBOCICLIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de ribociclib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima puede aumentar la exposición al ribociclib y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, pero si no es posible, se debe reducir la dosis del ribociclib a 400 mg una vez al día y monitorizar la función cardiaca, ajustado electrolitos, si es preciso. Debido a la alta variabilidad interpaciente, se recomienda un control estrecho de la posible toxicidad y si se produce, se debe modificar la dosis o interrumpir el tratamiento hasta que la toxicidad se resuelva. Tras suspender el inhibidor, se deberá ajustar la dosis a la utilizada antes de iniciar esta asociación.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

974 RIBOCICLIB – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados-potentes de estas isoenzimas, como el ribociclib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. Ivacaftor se comercializa solo o asociado con elexacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y la de ivacaftor 2,9 veces. La administración conjunta con itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, aumentó el AUC de elexacaftor en 2,8 veces y el AUC de tezacaftor entre 4,0 y 4,5 veces. Cuando se administró junto con itraconazol y ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, el AUC del ivacaftor aumentó en 15,6 veces y 8,5 veces, respectivamente. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

975 RIBOCICLIB – LOVASTATINA

Descripción. La asociación de lovastatina, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Utilizar dosis bajas de estatina y controlar la aparición de posible miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular). Advertir al paciente que vigile por si tiene dolor muscular o debilidad. Esta asociación está contraindicada si se utilizan dosis elevadas de ribociclib.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

976 RIBOCICLIB – METFORMINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor del OCT2, con sustratos de este transportador, como la metformina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de hipoglucemia.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis de la metformina mientras dure esta asociación. Controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

977 RIBOCICLIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores de este isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Observaciones. La administración conjunta de midazolam con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a la benzodiazepina en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

978 RIBOCICLIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con ribociclib, inhibidor moderado-potente de este isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si los 12,5 mg son bien tolerados por el paciente. Evitar si se utilizan dosis de ribociclib de 600 mg.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la Cmax, en comparación a cuando naloxegol se administró solo. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

979 RIBOCICLIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de pimozida, sustrato del CYP3A4, con ribociclib, inhibidor moderado-potente de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo. Con dosis de 600 mg de ribociclib, está contraindicada.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

980 RIBOCICLIB – PITAVASTATINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor del OATP1B1/1B3, con sustratos de este transportador, como la pitavastatina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Utilizar dosis bajas de estatina y controlar la aparición de posible miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular). Advertir al paciente que vigile por si tiene dolor muscular o debilidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

981 RIBOCICLIB – PRAVASTATINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor del OATP1B1/1B3, con sustratos de este transportador, como la pravastatina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Utilizar dosis bajas de estatina y controlar la aparición de posible miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular). Advertir al paciente que vigile por si tiene dolor muscular o debilidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

982 RIBOCICLIB – RANOLAZINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la ranolazina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda un ajuste cuidadoso de la dosis. Con dosis de ribociclib de 600 mg está contraindicada.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 5 e marzo de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

983 RIBOCICLIB – RIVAROXABAN

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el rivaroxaban, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado. La interacción es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de riesgo, con IR.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación en pacientes de riesgo. Con dosis de 600 mg de ribociclib está contraindicada.

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

984 RIBOCICLIB – ROSUVASTATINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor del OATP1B1/1B3 y del BCRP, con sustratos de estos transportadores, como la rosuvastatina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Utilizar dosis bajas de estatina y controlar la aparición de posible miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular). Advertir al paciente que vigile por si tiene dolor muscular o debilidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

985 RIBOCICLIB – SIMVASTATINA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la simvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular). Con dosis de ribociclib de 600 mg está contraindicada.

Observaciones. Una mujer de 68 años, en tratamiento previo con simvastatina, desarrolló rabdomiólisis severa después de tres semanas de iniciar el ribociclib. Mostró debilidad generalizada con problemas de movilidad, que precisó ingreso hospitalario. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Streicher C, Daulange A, Madranges N, Vayre L. Severe rhabdomyolysis induced by possible drug-drug interaction between Ribociclib and Simvastatin. *Journal of Oncology Pharmacy*. July 29, 2020. <https://doi.org/10.1177%2F1078155220945365>.

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

986 RIBOCICLIB – SIROLIMUS

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor moderado-potente del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como el sirolimus, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar los niveles del inmunosupresor, puede ser necesario reducir la dosis mientras dure el tratamiento con el inhibidor. Se recomienda evitar con dosis de ribociclib de 600 mg.

Observaciones. La administración conjunta de midazolam, otro sustrato sensible a la inhibición del CYP3A4, con dosis múltiples de ribociclib, 400 mg, aumentó la exposición a la benzodiazepina en un 280 % (3,8 veces) en individuos sanos, comparado con la administración de midazolam solo. Con dosis clínicamente relevante de 600 mg se espera que el AUC del midazolam aumente unas 5,2 veces. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 o 200 es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Rapamune https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

987 RIBOCICLIB – MITOXANTRONA

Descripción. La asociación de ribociclib, inhibidor del BCRP, con sustratos de este transportador, como la mitoxantrona, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis de mitoxantrona mientras dure esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

988 RIBOCICLIB – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de los CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados o potentes de esta isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y la de ivacaftor 2,9 veces. La administración conjunta con itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, aumentó el AUC de elexacaftor en 2,8 veces y el AUC de tezacaftor entre 4,0 y 4,5 veces. Cuando se administró junto con itraconazol y ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, el AUC del ivacaftor aumentó en 15,6 veces y 8,5 veces, respectivamente. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibidor del CYP3A4, a la de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

989 RIBOCICLIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados-potentes de esta isoenzima, como el ribociclib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Observaciones. El ribociclib a dosis de 600 mg presenta un potente efecto inhibitor del CYP3A4, a las de 400 ó 200 mg es moderado.

Bibliografía. Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

990 INHIBIDORES DE LA AROMATASA – ANTIESTRÓGENOS

Descripción. El tamoxifeno, otros antiestrógenos o terapias que contienen estrógeno pueden disminuir la acción farmacológica de los inhibidores de la aromatasa. Además, la administración concomitante de tamoxifeno con letrozol disminuye considerablemente las concentraciones plasmáticas de éste.

Recomendación. A pesar de que es poco probable que se asocien, los laboratorios fabricantes del letrozol indican que debe evitarse la administración concomitante con tamoxifeno, otros antiestrógenos o con estrógenos.

Bibliografía. Ficha técnica de Femara. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61628/FT_61628.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Amenur. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69480/FT_69480.html (consultada el 23 de diciembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA AROMATASA: ANASTROZOL, EXEMESTANO, LETROZOL.
ANTIESTRÓGENOS: FULVESTRANT, TAMOXIFENO.

991 ANASTROZOL – ESTRÓGENOS

Descripción. Debe evitarse la coadministración de tamoxifeno o terapias que incluyan estrógeno con inhibidores de la aromatasa, ya que esto puede disminuir su acción farmacológica.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Anastrozol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69456/FT_69456.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

ESTRÓGENOS: ESTRADIOL, ESTRIOL, ESTRÓGENOS CONJUGADOS, ETINILESTRADIOL.

992 ANASTROZOL – PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA

Descripción. Las terapias que contienen estrógeno pueden disminuir la acción farmacológica de los inhibidores de la aromatasa.

Recomendación. Evitar la fitoterapia con acción estrogénica, ya que podría reducir o anular el efecto terapéutico de los inhibidores de la aromatasa. Menor o nulo riesgo, si se utilizan en dosis bajas, como condimento alimentario.

Bibliografía. Ficha técnica de Anastrozol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69456/FT_69456.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA: BROTES DE ALFALFA, REGALIZ, SEMILLAS DE LINAZA, SOJA Y DERIVADOS.

993 LORLATINIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con etinilestradiol, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición a los anticonceptivos hormonales y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación. Utilizar un método anticonceptivo de barrera, no hormonal.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{máx} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A) en un 61% y un 50%, respectivamente

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

994 ANASTROZOL – HORMONA DEL CRECIMIENTO

Descripción. En el ensayo clínico pivotal, no se demostró la eficacia ni se estableció la seguridad de esta asociación. Debido a que anastrozol reduce los niveles de estradiol, anastrozol no debe emplearse junto con un tratamiento de hormona de crecimiento en niñas con deficiencia de dicha hormona.

Recomendación. No se debe administrar anastrozol junto con un tratamiento de hormona de crecimiento en niñas y niños con deficiencia de dicha hormona.

Observaciones. No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes. Esta interacción se ha descrito en población pediátrica con déficit de hormona de crecimiento. Se extrapola a la población adulta.

Bibliografía. Ficha técnica de Anastrozol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69456/FT_69456.html (consultado el 13 de marzo de 2021).

995 ANASTROZOL – TAMOXIFENO

Descripción. El anastrozol y el letrozol no deben asociarse con tamoxifeno, puesto que puede observarse una disminución de la acción farmacológica de este último, según reconocen los laboratorios fabricantes del anastrozol.

Recomendación. A pesar de que es poco probable que se asocien, los laboratorios fabricantes de anastrozol y letrozol indican que debe evitarse la administración concomitante con tamoxifeno, otros antiestrógenos o con estrógenos.

Bibliografía. Ficha técnica de Anastrozol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69456/FT_69456.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

996 TIVOZANIB – LAPATINIB

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el lapatinib, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

997 EXEMESTANO – PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA

Descripción. Las terapias que contienen estrógeno pueden disminuir la acción farmacológica de los inhibidores de la aromatasa.

Recomendación. Evitar la fitoterapia con acción estrogénica, ya que podría reducir o anular el efecto terapéutico de los inhibidores de la aromatasa. Menor o nulo riesgo, si se utilizan en dosis bajas, como condimento alimentario.

Bibliografía. Ficha técnica de Aromasil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63029/FT_63029.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA: BROTES DE ALFALFA, REGALIZ, SEMILLAS DE LINAZA, SOJA Y DERIVADOS.

998 EXEMESTANO – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El exemestano es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima puede reducirse su exposición y efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible pérdida de efectividad.

Observaciones. En un estudio de interacción administrando una dosis diaria de 600 mg de rifampicina y una dosis única de 25 mg de exemestano, el AUC de exemestano disminuyó en un 54 % y la Cmax en un 41 %. No se observaron diferencias significativas cuando exemestano se asoció con inhibidores del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Aromasil. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63029/FT_63029.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

999 LETROZOL – ACENOCUMAROL

Descripción. Letrozol inhibe moderadamente el CYP2C19. Por tanto, se debe tener precaución cuando se administre de forma concomitante con medicamentos cuya eliminación dependa principalmente de esta isoenzima y cuyo índice terapéutico sea estrecho, como el acenocumarol.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar el INR.

Bibliografía. Ficha técnica de Femara. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61628/FT_61628.html (consultada el 17 de noviembre de 2021).

1000 LETROZOL – PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA

Descripción. Las terapias que contienen estrógeno pueden disminuir la acción farmacológica de los inhibidores de la aromatasa.

Recomendación. Evitar la fitoterapia con acción estrogénica, ya que podría reducir o anular el efecto terapéutico de los inhibidores de la aromatasa. Menor o nulo riesgo, si se utilizan en dosis bajas, como condimento alimentario.

Bibliografía. Ficha técnica de Femara. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61628/FT_61628.html (consultado el 1 de junio de 2021).

PLANTAS CON ACCIÓN ESTROGÉNICA: BROTES DE ALFALFA, REGALIZ, SEMILLAS DE LINAZA, SOJA Y DERIVADOS.

1001 LETROZOL – CLOPIDOGREL

Descripción. Letrozol inhibe moderadamente el CYP2C19, isoenzima que metaboliza el profármaco clopidogrel en el metabolito activo, por lo que su asociación puede causar el fracaso terapéutico del antiagregante.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar el efecto terapéutico, podría ser necesario modificar las dosis del antiagregante.

Observaciones. Los laboratorios fabricantes del clopidogrel reconocen que la relevancia clínica de esta interacción es incierta.

Bibliografía. Ficha técnica de Clopidogrel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71622/FT_71622.html (consultado el 11 de enero de 2022).

Ficha técnica de Femara. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61628/FT_61628.html (consultado el 17 de noviembre de 2021).

1002 LETROZOL – ESTRÓGENOS

Descripción. El tamoxifeno, otros antiestrógenos o terapias que contienen estrógeno pueden disminuir la acción farmacológica del letrozol. Además, la administración concomitante de tamoxifeno con letrozol disminuye considerablemente las concentraciones plasmáticas de éste.

Recomendación. A pesar de que es poco probable que se asocien, los laboratorios fabricantes del letrozol indican que debe evitarse la administración concomitante de letrozol con tamoxifeno, otros antiestrógenos o con estrógenos.

Bibliografía. Ficha técnica de Femara. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61628/FT_61628.html (consultado el 1 de junio de 2021).

ESTRÓGENOS: ESTRADIOL, ESTRIOL, ESTRÓGENOS CONJUGADOS, ETINILESTRADIOL.

1003 LETROZOL – TAMOXIFENO

Descripción. El letrozol no debe asociarse con tamoxifeno, puesto que puede observarse una disminución de la acción farmacológica de este último, según reconocen los laboratorios fabricantes del anastrozol.

Recomendación. A pesar de que es poco probable que se asocien, los laboratorios fabricantes de anastrozol y letrozol indican que debe evitarse la administración concomitante con tamoxifeno, otros antiestrógenos o con estrógenos.

Bibliografía. Ficha técnica de Femara. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61628/FT_61628.html (consultado el 1 de junio de 2021).

1004 ACALABRUTINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. La solubilidad de acalabrutinib disminuye a medida que aumenta el pH, por lo que si se administra con antiácidos puede reducirse su absorción y efectividad.

Recomendación. En caso de que sea necesario un tratamiento para reducir la acidez, se deberá separar la toma de ambos medicamentos al menos 2 horas.

Observaciones. La administración concomitante de acalabrutinib con un antiácido, 1 g de carbonato clásico, en sujetos sanos redujo el AUC de acalabrutinib en un 53 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1005 ACALABRUTINIB – ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. Los pacientes en tratamiento con acalabrutinib pueden presentar un mayor riesgo de hemorragia, cuando sean tratados con anticoagulantes o antitrombóticos.

Recomendación. Hay que tener precaución con los anticoagulantes y antitrombóticos e intensificar la vigilancia de los signos de hemorragia cuando el uso concomitante sea médicamente necesario. No se debe administrar warfarina o acenocumarol de manera concomitante con acalabrutinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

1006 ACALABRUTINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La solubilidad de acalabrutinib disminuye a medida que aumenta el pH, por lo que si se administra con antihistamínicos H2 puede reducirse su absorción y efectividad.

Recomendación. En caso de que sea necesario un tratamiento para reducir la acidez, se deberá tomar el acalabrutinib 2 horas antes o 10 horas después de tomar el antihistamínico H2.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1007 ACALABRUTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El acalabrutinib y su metabolito activo ACP-5862 son sustratos del CYP3A4 y en menor medida de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima, puede reducirse la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. La administración concomitante de rifampicina, 600 mg al día durante 9 días, en sujetos sanos redujo la C_{max} y el AUC de acalabrutinib en un 68 % y un 77 %, respectivamente. Los inductores potentes del CYP3A4, excepto apalutamida y lumacaftor, también inducen la glicoproteína P.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1008 ACALABRUTINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad de acalabrutinib disminuye a medida que aumenta el pH, por lo que si se administra con IBP puede reducirse su absorción y efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación. Dada la larga duración del efecto de los IBP, es posible que la separación de la dosis con estos medicamentos no elimine la interacción con el acalabrutinib. Si se utiliza un antihistamínico H₂, el acalabrutinib deberá tomarse 2 horas antes o 10 horas después del antihistamínico, y si es un antiácido, deberá dejarse un intervalo de 2 horas entre la administración de ambos fármacos.

Observaciones. La administración conjunta con omeprazol, 40 mg durante 5 días, redujo el AUC del acalabrutinib en un 43 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1009 ACALABRUTINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El acalabrutinib y su metabolito activo ACP-5862 son sustratos del CYP3A4 y en menor medida de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inhibidores moderados de este isoenzima, podría aumentar la exposición a este fármaco y quizás el riesgo de toxicidad. Las más graves son infección, leucopenia, neutropenia y anemia.

Recomendación. No es necesario ajustar la dosis, solo se debe vigilar estrechamente a los pacientes si toman inhibidores moderados de la CYP3A4 por si surgieran reacciones adversas. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg, por lo que si se utilizan las dosis elevadas, debe evitarse si se utiliza durante un periodo prolongado. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILLO.

1010 ACALABRUTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El acalabrutinib y su metabolito activo ACP-5862 son sustratos del CYP3A4 y en menor medida de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, pero si estos inhibidores se van a usar temporalmente durante un periodo corto, por ejemplo, antiinfecciosos durante un máximo de 7 días, interrumpir el acalabrutinib.

Observaciones. La administración conjunta con un inhibidor potente de la CYP3A4, 200 mg de itraconazol una vez al día durante 5 días, en sujetos sanos aumentó la C_{max} y el AUC de acalabrutinib en 3,9 y 5,0 veces, respectivamente. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Calquence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201479002/FT_1201479002.html (consultado el 10 de septiembre de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1011 AFATINIB – INDUCTORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. El afatinib es un sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inductores potentes de este transportador, puede disminuir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Monitorizar la efectividad del afatinib, puede ser necesario modificación de dosis.

Observaciones. Al administrar rifampicina, potente inductor de la glicoproteína P, 600 mg una vez al día durante 7 días, con una dosis única de 40 mg de afatinib, la exposición a afatinib disminuyó un 34 % (AUC) y un 22 % (Cmax). Al administrar ritonavir, potente inhibidor de la glicoproteína P y del BCRP, 200 mg dos veces al día durante 3 días, 1 hora antes de una dosis única de 20 mg de afatinib, la exposición a afatinib aumentó un 48 % (AUC) y un 39 % (Cmax). En cambio, cuando se administró ritonavir simultáneamente o 6 horas después de una dosis de 40 mg de afatinib, la biodisponibilidad relativa de afatinib fue de un 119 % (AUC) y un 104 % (Cmax), y de un 111 % (AUC) y un 105 % (Cmax), respectivamente. Afatinib también es sustrato del BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Giotrif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113879003/FT_113879003.html (consultado el 29 de septiembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CARBAMAZEPINA, FENITOINA, RIFAMPICINA.

1012 AFATINIB – INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. El afatinib es un sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores de este transportador puede aumentar la exposición a afatinib y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar el inhibidor de la glicoproteína P utilizando dosis fraccionadas, dejando la máxima separación de tiempo entre la dosis de ambos fármacos, preferentemente a intervalos de 6 horas si los inhibidores se administran 2 veces al día, o 12 horas si el inhibidor se administra una vez al día, respecto a la toma de afatinib.

Observaciones. Al administrar ritonavir, inhibidor moderado de la glicoproteína P, 200 mg 2 veces al día durante 3 días, 1 hora antes de una dosis única de 20 mg de afatinib, la exposición a afatinib aumentó un 48 % (AUC) y un 39 % (Cmax). En cambio, cuando se administró ritonavir simultáneamente o 6 horas después de una dosis de 40 mg de afatinib, la biodisponibilidad relativa de afatinib fue de un 119 % (AUC) y un 104 % (Cmax), y de un 111 % (AUC) y un 105 % (Cmax), respectivamente. Afatinib también es sustrato del BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Giotrif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113879003/FT_113879003.html (consultado el 29 de septiembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEÍNA P; AFATINIB, ALECTINIB, AMIODARONA, ATORVASTATINA, AZITROMICINA, CABOZANTINIB, CANAGLIFLOZINA, CARVEDILOL, CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, COBICISTAT, CRIZOTINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ELIGLUSTAT, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, EVEROLIMUS, FOSTAMATINIB, GLECAPREVIR, HIDROXICLOROQUINA, IBRUTINIB, ITRACONAZOL, LAPATINIB, LEDIPASVIR, MIRABEGRON, OSIMERTINIB, PALBOCICLIB, PIBRENTASVIR, POMELO ZUMO, PONATINIB, RANOLAZINA, RITONAVIR, RUXOLITINIB, SORAFENIB, TEMSIROLIMUS, TIPRANAVIR, TOLVAPTAN, VELPATASVIR, VEMURAFENIB, VENETOCLAX, VERAPAMILO, VOXILAPREVIR.

1013 AFATINIB – METOTREXATO

Descripción. El afatinib es un sustrato y un inhibidor del transportador BCRP, por lo que puede aumentar la biodisponibilidad de sustratos de la BCRP administrados por vía oral, como el metotrexato, si se administra por vía oral.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Giotrif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113879003/FT_113879003.html (consultado el 29 de septiembre de 2021).

1014 AFATINIB – ROSUVASTATINA

Descripción. El afatinib es un sustrato y un inhibidor del transportador BCRP, por lo que puede aumentar la biodisponibilidad de sustratos de la BCRP administrados por vía oral, como la rosuvastatina.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Giotrif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113879003/FT_113879003.html (consultado el 29 de septiembre de 2021).

1015 AFATINIB – SULFASALAZINA

Descripción. El afatinib es un sustrato y un inhibidor del transportador BCRP, por lo que puede aumentar la biodisponibilidad de sustratos de la BCRP administrados por vía oral, como la sulfasalazina.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Giotrif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113879003/FT_113879003.html (consultado el 29 de septiembre de 2021).

1016 ALECTINIB – ADRENÉRGICOS ALFA-2

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como los adrenérgicos alfa-2.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

ADRENÉRGICOS ALFA2: CLONIDINA, GUANFACINA, METILDOPA, MOXONIDINA, TIZANIDINA.

1017 ALECTINIB – ALFA-BETA BLOQUEANTES

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como los alfa-beta bloqueantes.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

ALFA-BETA BLOQUEANTES: CARVEDILOL, LABETALOL.

1018 ALECTINIB – ALISKIRENO

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el aliskireno, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1019 ALECTINIB – ANTIARRÍTMICOS, CLASE III

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo los antiarrítmicos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

ANTIARRÍTMICOS CLASE III: AMIODARONA, DRONEDARONA.

1020 ALECTINIB – APIXABAN

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el apixaban, puede aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1021 ALECTINIB – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradicaardizante, como por ejemplo los beta-bloqueantes.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardiaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

1022 ALECTINIB – BETA-BLOQUEANTES TÓPICOS

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como por ejemplo los beta-bloqueantes administrados tópicamente.

Recomendación. La absorción tópica del beta-bloqueante es menor, no obstante, se recomienda, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

BETA-BLOQUEANTES TÓPICOS: BETAXOLOL, CARTEOLOL, LEVOBUNOLOL, TIMOLOL.

1023 ALECTINIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el diltiazem o el verapamilo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS: DILTIAZEM, VERAPAMAILO.

1024 ALECTINIB – CANAGLIFLOZINA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como la canagliflozina, puede aumentar su exposición y el riesgo de hipoglucemia.

Recomendación. A pesar de que el riesgo es escaso, se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados. Monitorizar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1025 ALECTINIB – COLCHICINA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la colchicina, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad. También puede causar un aumento de las concentraciones de colchicina a nivel del SNC.

Recomendación. Según la ficha técnica de colchicina no se recomienda administrarla hasta pasados 14 días de la suspensión del inhibidor de la glicoproteína P. En caso de tener que administrarla se debe tener en cuenta la función hepática y renal.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 29 de agosto de 2017).

Ficha técnica de Colchimax. <https://cima.aemps.es/cima> (consultado el 2 de septiembre de 2017).

Troger U, Lins H, Scherrmann JM, et al. Tetraparesis Associated with Colchicine Is Probably Due to Inhibition by Verapamil of the P-glycoprotein Efflux Pump in the Blood-Brain Barrier. *BMJ*, 2005, 331(7517): 613.

Van der Velden W, Huussen J, Ter Laak H, et al. Colchicine-Induced Neuromyopathy in a Patient with Chronic Renal Failure: The Role of Clarithromycin. *Neth J Med*, 2008, 66: 204-6.

Rollot F, Pajot O, Chauvelot-Moachon L, et al, Acute Colchicine Intoxication During Clarithromycin Administration. *Ann Pharmacother*, 2004, 38: 2074-7.

1026 ALECTINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, puede aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1027 ALECTINIB – DEXMEDETOMIDINA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la dexmedetomidina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1028 ALECTINIB – DOLUTEGRAVIR

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el dolutegravir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1029 ALECTINIB – DONEPEZILO

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el donepezilo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1030 ALECTINIB – DOXORUBICINA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como la doxorubicina, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1031 ALECTINIB – EDOXABAN

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el edoxaban, puede aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017)

1032 ALECTINIB – ESTRADIOL

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 pueden inducir el CYP2B6 y el CYP3A4, por lo que podrían reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. A pesar de que no se conoce bien la implicación de este fármaco y de su metabolito en la inducción enzimática, por ser el alectinib altamente teratógeno, se recomienda evitar esta asociación y utilizar otros métodos anticonceptivos alternativos, fiables, y no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1033 ALECTINIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 pueden inducir el CYP2B6 y el CYP3A4, por lo que podrían reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. A pesar de que no se conoce bien la implicación de este fármaco y de su metabolito en la inducción enzimática, por ser el alectinib altamente teratógeno, se recomienda evitar esta asociación y utilizar otros métodos anticonceptivos alternativos, fiables, y no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1034 ALECTINIB – EVEROLIMUS

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el everolimus, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1035 ALECTINIB – FINGOLIMOD

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como por ejemplo el fingolimod.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1036 ALECTINIB – GALANTAMINA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la galantamina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1037 ALECTINIB – GLECAPREVIR

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el glecaprevir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar si es posible esta asociación; si no, monitorizar los efectos adversos del anti-vírico como cefalea, fatiga, náuseas, disnea o astenia. Puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1038 ALECTINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina o la metildigoxina, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad. Además, alectinib tiene efectos bradicardizantes por lo que la administración conjunta podría incrementar este efecto.

Recomendación. Evitar si es posible esta asociación; si no, monitorizar los efectos adversos de los digitálicos y las concentraciones plasmáticas. Puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1039 ALECTINIB – GRAZOPREVIR

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el grazoprevir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, como insomnio, ansiedad, depresión, cefalea, mialgia o fatiga.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1040 ALECTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4, son sustratos del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores de este isoenzima, puede reducirse su exposición, aumentar la del M4 y en conjunto, quizás, reducirse el efecto terapéutico.

Recomendación. A pesar de que el riesgo de reducción del efecto terapéutico es escaso, se recomienda precaución y una monitorización apropiada.

Observaciones. La administración conjunta de rifampicina, varias dosis de 600 mg una vez al día, con una única dosis oral de 600 mg de alectinib, redujo la C_{max} y AUC del alectinib en un 51 % y 73 % respectivamente y aumentó la C_{max} y AUC de M4, su metabolito activo 2,20 y 1,79 veces respectivamente. El efecto en la exposición combinada del alectinib y del M4 fue menor, reduciendo la C_{max} y el AUC en un 4 % y 18 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1041 ALECTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4, son sustratos del CYP3A4, por lo que si se asocia con inhibidores de este isoenzima, puede aumentar su exposición, reducir la del M4 y en conjunto, quizás, aumentar el riesgo de toxicidad.

Recomendación. A pesar de que el riesgo de aumento de toxicidad es escaso, se recomienda precaución y una monitorización apropiada.

Observaciones. La administración conjunta de varias dosis orales de 400 mg de posaconazol, dos veces al día, con una única dosis oral de 300 mg del alectinib, aumentó la exposición del alectinib, C_{max} y AUC 1,18 y 1,75 veces respectivamente y redujo la C_{max} y AUC del M4 en un 71 % y 25 % respectivamente. El efecto en la exposición combinada del alectinib y del M4 fue menor, reduciendo la C_{max} en un 7 % y aumentando el AUC 1,36 veces. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022) .

Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1042 ALECTINIB – IVABRADINA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la ivabradina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1043 ALECTINIB – LANREOTIDA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el lanreotida.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1044 ALECTINIB – LAPATINIB

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el lapatinib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1045 ALECTINIB – LEDIPASVIR

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el ledipasvir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1046 ALECTINIB – METADONA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la metadona, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1047 ALECTINIB – METILDOPA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la metildopa.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1048 ALECTINIB – METOTREXATO

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el metotrexato, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y valorar la reducción de las dosis de metotrexato hasta la tolerancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1049 ALECTINIB – MITOXANTRONA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la mitoxantrona, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1050 ALECTINIB – NILOTINIB

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y de la BCRP, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el nilotinib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1051 ALECTINIB – OCTEOTRIDA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el octeotride.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1052 ALECTINIB – PASIREOTIDA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradicardizante, como por ejemplo el pasireotida.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1053 ALECTINIB – PAZOPANIB

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el pazopanib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1054 ALECTINIB – PIBRENTASVIR

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el pibrentasvir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1055 ALECTINIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 pueden inducir el CYP2B6 y el CYP3A4, por lo que podrían reducir la eficacia de los progestágenos y de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. A pesar de que no se conoce bien la implicación de este fármaco y de su metabolito en la inducción enzimática, por ser el alectinib altamente teratógeno, se recomienda evitar esta asociación y utilizar otros métodos anticonceptivos alternativos, fiables, y no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1056 ALECTINIB – PROPAFENONA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la propafenona.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1057 ALECTINIB – RIVAROXABAN

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el rivaroxaban, puede aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. No se espera que tenga consecuencias de relevancia clínica, pero se recomienda hacer un seguimiento para detectar posibles efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1058 ALECTINIB – RIVASTIGMINA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la rivastigmina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1059 ALECTINIB – ROSUVASTATINA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la BCRP por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la rosuvastatina, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y controlar los posibles efectos adversos de la estatina.

Observaciones. Según ficha técnica se puede plantear una reducción de la dosis de la rosuvastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1060 ALECTINIB - SIMVASTATINA

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como la simvastatina, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y controlar los posibles efectos adversos de la estatina. Puede ser necesario reducir la dosis de la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1061 ALECTINIB – SIROLIMUS

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el sirolimus, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados. Monitorizar los niveles plasmáticos del sirolimus; puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170216136901/anx_136901_es.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1062 ALECTINIB – SUFENTANILO

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo el sufentanilo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1063 ALECTINIB – TIZANIDINA

Descripción. En los ensayos clínicos se observó bradicardia asociada al uso de alectinib, por lo que existe el riesgo de una bradicardia excesiva si se combina con fármacos que presenten efecto bradycardizante, como por ejemplo la tizanidina.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1161169001/FT_1161169001.pdf (consultado el 25 de mayo de 2017).

1064 ALECTINIB – TOPOTECAN

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el topotecan, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1065 ALECTINIB – VENETOCLAX

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el venetoclax, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1066 ALECTINIB – VOXILAPREVIR

Descripción. El alectinib y su metabolito activo M4 son inhibidores de la glicoproteína P y del BCRP por lo que si se asocia con sustratos de estos transportadores, como el voxilaprevir, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución y realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Alecensa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161169001/FT_1161169001.html (consultado el 25 de mayo de 2021).

1067 AXITINIB – AGOMELATINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como la agomelatina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidepresivo o suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1068 AXITINIB – AVELUMAB

Descripción. El axitinib puede potenciar el efecto hepatotóxico y cardiotoxico de avelumab.

Recomendación. La combinación de avelumab y axitinib está indicada en el tratamiento del carcinoma de células renales. Se recomienda monitorizar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. Se han notificado casos mortales de pancreatitis y miocarditis de origen inmunitario.

Bibliografía. Ficha técnica de Bavencio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171214001/FT_1171214001.html (consultado el 9 de enero de 2022).

1069 AXITINIB – CLOZAPINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la clozapina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad, como granulocitosis, crisis epilépticas, sedación, mareos, taquicardia y estreñimiento.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la clozapina o suspenderla.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1070 AXITINIB – DULOXETINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la duloxetina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidepresivo o suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1071 AXITINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El axitinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima puede reducirse la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario un aumento gradual de la dosis de axitinib, y una monitorización estrecha del paciente en cuanto a la toxicidad.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021) .

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021) .

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1072 AXITINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El axitinib es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima puede reducir la exposición a este fármaco y su efecto terapéutico.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, seleccionar un medicamento alternativo que no tenga potencial de inducción del CYP3A4 o bien, sea mínimo. Si no es posible, se recomienda un ajuste de la dosis de axitinib y una monitorización estrecha del paciente en cuanto a la efectividad. Evitar el hipérico.

Observaciones. Al administrar rifampicina 600 mg una vez al día durante 9 días, con una dosis única de 5 mg de axitinib, el AUC se redujo al 79 % y la Cmax al 71 %, en voluntarios sanos.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1073 AXITINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El axitinib es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de axitinib y quizás el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis del axitinib mientras dure esta asociación. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg, por lo que si se utilizan las dosis elevadas, se recomienda ajustar la dosis de axitinib y una monitorización estrecha del paciente en cuanto a la toxicidad. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021) .

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1074 AXITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El axitinib es un sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, seleccionar un medicamento alternativo que no tenga potencial de inhibición del CYP3A4 o bien, sea mínimo. Si no es posible, se recomienda ajustar la dosis de axitinib y una monitorización estrecha del paciente en cuanto a la toxicidad. Evitar la ingesta de pomelo.

Observaciones. El ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, administrado a una dosis de 400 mg una vez al día durante 7 días, duplicó la media del AUC y aumentó en 1,5 veces la C_{max} de una dosis única oral de 5 mg de axitinib en voluntarios sanos. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor de CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 20 de mayo de 2016).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1075 AXITINIB – LOXAPINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la loxapina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la loxapina o suspenderla.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1076 AXITINIB – MELATONINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la melatonina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la melatonina o suspenderla.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1077 AXITINIB – PIRFENIDONA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como la pirfenidona, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la pirfenidona o suspenderla.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1078 AXITINIB – POMALIDOMIDA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de este iso-enzima, como la pomalidomida, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la pomalidomida o suspenderla.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1079 AXITINIB – RASAGILINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la rasagilina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis del antiparkinsoniano o suspenderlo temporalmente.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1080 AXITINIB – ROPINIROL

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como el ropinirol, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis del antiparkinsoniano o suspenderlo temporalmente.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1081 AXITINIB – TIZANIDINA

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la tizanidina, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la tizanidina o suspenderlo temporalmente.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

1082 AXITINIB – XANTINAS

Descripción. El axitinib es un inhibidor del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como la teofilina o la cafeína, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda monitorizar por si aparece toxicidad. Puede ser necesario ajustar la dosis de la xantina o suspenderla temporalmente.

Observaciones. Debe tenerse precaución con la ingesta de café o de té.

Bibliografía. Ficha técnica de Inlyta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12777002/FT_12777002.html (consultado el 30 de septiembre de 2021).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

1083 BINIMETINIB – AGOMELATINA

Descripción. Según su ficha técnica, el binimetinib es un inductor moderado del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, como la agomelatina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1084 BINIMETINIB – ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. La administración de binimetinib puede provocar hemorragias, incluidos acontecimientos hemorrágicos mayores. El riesgo de hemorragia puede incrementarse con el uso concomitante de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.

Recomendación. Los acontecimientos hemorrágicos de grado $> 0 = 3$ se deben tratar mediante la reducción de la dosis o con la interrupción o suspensión del tratamiento, si está clínicamente indicado.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

1085 BINIMETINIB – ATAZANAVIR

Descripción. La administración de binimetinib, sustrato de UGT1A1, con inhibidores de este enzima, como atazanavir, puede aumentar el efecto y/o la toxicidad de binimetinib.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. El alcance de las interacciones farmacológicas mediadas por la enzima UGT1A1 sobre binimetinib es mínimo, y es poco probable que sea clínicamente relevante. No obstante, ya que esto no se ha evaluado en un estudio clínico específico, los inductores o inhibidores de la UGT1A1 se deben administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 9 de enero de 2022).

1086 BINIMETINIB – CIPROFLOXACINO

Descripción. El binimetinib es un inhibidor débil de OAT3, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como el ciprofloxacino, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1087 BINIMETINIB – DULOXETINA

Descripción. El binimetinib es un inductor moderado del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la duloxetina puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1088 BINIMETINIB – FENOBARBITAL

Descripción. La administración de binimetinib, sustrato de UGT1A1, con inductores de este enzima, como el fenobarbital, puede reducir el efecto de binimetinib.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. El alcance de las interacciones farmacológicas mediadas por la enzima UGT1A1 sobre binimetinib es mínimo, y es poco probable que sea clínicamente relevante. No obstante, ya que esto no se ha evaluado en un estudio clínico específico, los inductores o inhibidores de la UGT1A1 se deben administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 9 de enero de 2022).

1089 BINIMETINIB – INDINAVIR

Descripción. La administración de binimetinib, sustrato de UGT1A1, con inhibidores de esta enzima, como indinavir, puede aumentar el efecto y/o la toxicidad de binimetinib.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. El alcance de las interacciones farmacológicas mediadas por la enzima UGT1A1 sobre binimetinib es mínimo, y es poco probable que sea clínicamente relevante. No obstante, ya que esto no se ha evaluado en un estudio clínico específico, los inductores o inhibidores de la UGT1A1 se deben administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 9 de enero de 2022).

1090 BINIMETINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. Los inductores potentes del CYP1A2 pueden disminuir la exposición a binimetinib, sustrato del isoenzima y de la glicoproteína P.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. Los inductores potentes del CYP1A2 también inducen la glicoproteína P.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP1A2: CARBAMAZEPINA, FENITOINA, FENOBARBITAL, PRIMIDONA, RIFAMPICINA.

1091 BINIMETINIB – PRAVASTATINA

Descripción. El binimetinib es un inhibidor débil de OAT3, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la pravastatina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, podría ser necesario ajustar dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1092 BINIMETINIB – RIFAMPICINA

Descripción. La administración de binimetinib, sustrato de UGT1A1, con inductores de este enzima, como rifampicina, podría reducir el efecto de binimetinib.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. El alcance de las interacciones farmacológicas mediadas por la enzima UGT1A1 sobre binimetinib es mínimo, y es poco probable que sea clínicamente relevante. No obstante, ya que esto no se ha evaluado en un estudio clínico específico, los inductores o inhibidores de la UGT1A1 se deben administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1093 BINIMETINIB – SORAFENIB

Descripción. La administración de binimetinib, sustrato de UGT1A1, con inhibidores de esta enzima, como sorafenib, podría aumentar el efecto y/o toxicidad de binimetinib.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. El alcance de las interacciones farmacológicas mediadas por la enzima UGT1A1 sobre binimetinib es mínimo, y es poco probable que sea clínicamente relevante. No obstante, ya que esto no se ha evaluado en un estudio clínico específico, los inductores o inhibidores de la UGT1A1 se deben administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 9 de enero de 2022).

1094 BINIMETINIB – TABACO

Descripción. Los inductores potentes del CYP1A2 pueden disminuir la exposición a binimetinib, sustrato del isoenzima y su efectividad. El humo del tabaco contiene inductores potentes del CYP1A2.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Precaución en los pacientes que estén recibiendo tratamiento y sean fumadores o dejen de fumar.

Observaciones. Se debe promocionar el abandono del hábito tabáquico, especialmente si se padece un cáncer y se está recibiendo tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1095 BINIMETINIB – XANTINAS

Descripción. El binimetinib es un inductor moderado del CYP1A2, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, como la teofilina u otras xantinas puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, también con la ingesta de café y de té.

Bibliografía. Ficha técnica de Mektovi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181315001/FT_1181315001.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

1096 BOSUTINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. La solubilidad del bosutinib depende del pH, por lo que la asociación de antiácidos con bosutinib puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib recomienda espaciar la administración entre ambos fármacos, por ejemplo bosutinib por la mañana y los antiácidos por la noche.

Observaciones. No se recomienda la administración de bosutinib con IBP.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1097 BOSUTINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La solubilidad del bosutinib depende del pH, por lo que la asociación de antihistamínicos H2 con bosutinib puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib recomienda espaciar la administración entre ambos fármacos, por ejemplo bosutinib por la mañana y los antihistamínicos por la noche.

Observaciones. No se recomienda la administración de bosutinib con antihistamínicos H2.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1098 BOSUTINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores moderados del CYP3A4 con el bosutinib, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib recomienda evitar esta asociación, especialmente a dosis elevadas o en tratamientos prolongados.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1099 BOSUTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con el bosutinib, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Tras la administración concomitante de una dosis única de bosutinib de 500 mg con 6 dosis diarias de 600 mg de rifampicina, en 24 sujetos sanos que habían recibido alimentos, la exposición al bosutinib (C_{max} y AUC en plasma) se redujo a un 14 % y a un 6 % respectivamente, respecto a los valores de bosutinib solo. Teniendo en cuenta la gran reducción de la exposición al bosutinib, resulta improbable que el aumento de la dosis de bosutinib al administrarlo de forma concomitante con inductores potentes o moderados del CYP3A sea suficiente para compensar la pérdida de exposición.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1100 BOSUTINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad del bosutinib depende del pH, por lo que la asociación de IBP con bosutinib, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib alerta de este riesgo y recomienda sustituir el IBP por otro antiácido de acción corta, y espaciar la administración entre ambos fármacos.

Observaciones. En un estudio que se llevó a cabo cuando se administró una dosis de bosutinib de 400 mg, junto con varias dosis de 60 mg de lansoprazol, la C_{max} y el AUC del bosutinib se redujeron en un 54 % y un 74 %, respectivamente, respecto a los valores de bosutinib administrado solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1101 BOSUTINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores moderados del CYP3A4 con bosutinib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como por ejemplo, infecciones respiratorias, trombocitopenia, neutropenia, trastornos gastrointestinales y cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib recomienda evitar esta asociación y si no es posible, reducir la dosis o suspender temporalmente el bosutinib. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. En un estudio con 20 sujetos sanos, a los que se administró una dosis única de 125 mg de aprepitant junto con una dosis única de 500 mg de bosutinib después de recibir alimentos, el aprepitant aumentó 1,5 veces la C_{max} de bosutinib y 2,0 veces el AUC, en comparación con la administración de bosutinib solo. El miconazol es un potente inhibidor del CYP3A4, pero al administrarse por vía estomatológica, se considera moderado. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1102 BOSUTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del CYP3A4 con bosutinib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como por ejemplo, infecciones respiratorias, trombocitopenia, neutropenia, trastornos gastrointestinales y cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del bosutinib recomienda evitar esta asociación y si no fuese posible, reducir la dosis o suspender temporalmente el bosutinib.

Observaciones. En un estudio realizado con 24 sujetos sanos, a quienes se administraron 5 dosis diarias de 400 mg de ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, junto con una dosis única de 100 mg de bosutinib en ayunas, ketoconazol multiplicó por 5,2 la C_{max} de bosutinib, y por 8,6 el AUC de bosutinib en plasma, en comparación con la administración de bosutinib sin ningún otro medicamento. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Bosulif. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/113818001/FT_113818001.html (consultado el 16 de mayo de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1103 BRIGATINIB – ALECTINIB

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como el alectinib, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1104 BRIGATINIB – ALFA-BETA BLOQUEANTES

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como los alfa-beta bloqueantes adrenérgicos, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

ALFA-BETA BLOQUEANTES: CARVEDILOL, LABETALOL.

1105 BRIGATINIB – ANTIARRÍTMICOS, CLASE III

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como los antiarrítmicos, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

ANTIARRÍTMICOS CLASE III: AMIODARONA, DRONEDARONA.

1106 BRIGATINIB – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como los beta bloqueantes adrenérgicos, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

1107 BRIGATINIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como los BCC, no dihidropiridinas, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS: DILTIAZEM, VERAPAMILO.

1108 BRIGATINIB – CERITINIB

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como el ceritinib, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1109 BRIGATINIB – CLONIDINA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la clonidina, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1110 BRIGATINIB – CRIZOTINIB

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como el crizotinib, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1111 BRIGATINIB – DONEPEZILO

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como el donepezilo, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1112 BRIGATINIB – GALANTAMINA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la galantamina, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1113 BRIGATINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como los glucósidos cardiotónicos, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1114 BRIGATINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El brigatinib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores de este isoenzima, puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se debe evitar el uso concomitante de brigatinib con inductores moderados del CYP3A4.

Observaciones. Los inductores moderados de CYP3A4 pueden reducir el AUC de brigatinib en un 50 %, aproximadamente, según las simulaciones de un modelo farmacocinético. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANA VIR, VEMURAFENIB.

1115 BRIGATINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El brigatinib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima, puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se debe evitar el uso concomitante de brigatinib con inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. En voluntarios sanos, la administración concomitante de múltiples dosis diarias de 600 mg de rifampicina, con una dosis única de brigatinib de 180 mg redujo el valor de C_{max} de brigatinib en un 60 %, de AUC en un 80 %, con respecto a una única dosis de 180 mg de brigatinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1116 BRIGATINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El brigatinib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe evitar el uso concomitante de brigatinib con inhibidores potentes del CYP3A4; si no fuera posible, se debe reducir la dosis del citostático de 180 mg a 90 mg o de 90 mg a 60 mg. Tras la interrupción del inhibidor se reanudará el tratamiento con la dosis que se toleraba antes de iniciar el inhibidor.

Observaciones. La administración concomitante de múltiples dosis de 200 mg 2 veces al día de itraconazol, con una dosis única de brigatinib de 90 mg aumentó el valor de C_{max} de brigatinib en un 21 %, el del AUC₀₋₁₂₀ en un 101 % y el del AUC₀₋₁₂₀ en un 82 % con respecto a una única dosis de 90 mg de brigatinib. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor de CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1117 BRIGATINIB – IVABRADINA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la ivabradina, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1118 BRIGATINIB – METILDOPA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la metildopa, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1119 BRIGATINIB – MOXONIDINA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la moxonidina, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1120 BRIGATINIB – PASIREOTIDA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la pasireotida, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1121 BRIGATINIB – PROPAFENONA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la propafenona, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1122 BRIGATINIB – RIVASTIGMINA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la rivastigmina, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1123 BRIGATINIB – SUFENTANILO

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como el sufentanilo, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1124 BRIGATINIB – TIZANIDINA

Descripción. El brigatinib puede causar bradicardia, por lo que si se asocia con otros fármacos que también la pueden causar, como la tizanidina, puede darse una bradicardia excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución. Se debe interrumpir el tratamiento con brigatinib hasta que la bradicardia pase a ser asintomática o se alcance una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 60 p.p.m.

Bibliografía. Ficha técnica de Alunbrig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181264010/FT_1181264010.html (consultado el 10 de junio de 2022).

1125 CABOZANTINIB – ADSORBENTES

Descripción. Los quelantes de las sales biliares, como la colestiramina, el colestipol y el colesevelam, pueden interactuar con cabozantinib y afectar a la absorción o reabsorción, ocasionando una reducción potencial de la exposición al fármaco.

Recomendación. Se recomienda separar la administración de cabozantinib de los adsorbentes, como mínimo 2 horas.

Observaciones. Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones potenciales. Se recomiendan las mismas precauciones con el resto de adsorbentes.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

ADSORBENTES: COLESEVELAM, COLESTIPOL, COLESTIRAMINA.

1126 CABOZANTINIB – ALISKIRENO

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el aliskireno, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1127 CABOZANTINIB – BIFOSFONATOS

Descripción. Se han observado casos de osteonecrosis mandibular (ONM) con la utilización de cabozantinib, por lo que el riesgo puede aumentar si se administran con fármacos que también pueden causarla, como los bifosfonatos.

Recomendación. Se debe proceder con precaución en el caso de pacientes que reciban agentes asociados con la ONM, como los bisfosfonatos. La administración de cabozantinib se debe interrumpir en pacientes que experimenten ONM.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

BIFOSFONATOS: ALENDRONICO ÁCIDO, ETIDRONICO ÁCIDO, IBANDRONICO ÁCIDO, PAMIDRONICO ACIDO, RISEDRONICO ÁCIDO, TILUDRONICO ÁCIDO, ZOLEDRONICO ÁCIDO.

1128 CABOZANTINIB – CICLOSPORINA

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la ciclosporina, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, controlar los niveles plasmáticos del inmunosupresor. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1129 CABOZANTINIB – COLCHICINA

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la colchicina, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1130 CABOZANTINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1131 CABOZANTINIB – EDOXABAN

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el edoxaban, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1132 CABOZANTINIB – ESTRADIOL

Descripción. No se conoce el efecto del cabozantinib sobre la farmacocinética de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Dado que no puede garantizarse que no se produzcan cambios sobre el efecto anticonceptivo, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional, como un método de barrera.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1133 CABOZANTINIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. No se conoce el efecto del cabozantinib sobre la farmacocinética de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Dado que no puede garantizarse que no se produzcan cambios sobre el efecto anticonceptivo, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional, como un método de barrera.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometryx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1134 CABOZANTINIB – EVEROLIMUS

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el everolimus, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, controlar los niveles plasmáticos del inmunosupresor. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1135 CABOZANTINIB – GLECAPREVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el glecaprevir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1136 CABOZANTINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad. Monitorizar los niveles plasmáticos de digoxina. Se recomiendan las mismas precauciones con la metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1137 CABOZANTINIB – GRAZOPREVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el grazoprevir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1138 CABOZANTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4, con cabozantinib, sustrato de esta isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. La administración de rifampicina, 600 mg al día durante 31 días, aumentó el aclaramiento de cabozantinib 4,3 veces y redujo el AUC de dosis únicas de cabozantinib un 77 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1139 CABOZANTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del CYP3A4, con cabozantinib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como hipocalcemia, hipopotasemia, trombocitopenia, hipertensión, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, proteinuria, y reacciones adversas gastrointestinales, además del de cardiotoxicidad. El ceritinib y el posaconazol, además, son sustratos de la glicoproteína P, que podría ser inhibida por el cabozantinib, por lo que podría aumentar la exposición a estos fármacos.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente en pacientes de riesgo. Puede ser necesario ajustar la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. La administración de ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, 400 mg al día durante 27 días, redujo el aclaramiento del cabozantinib un 29 % e incrementó el AUC de dosis únicas de cabozantinib un 38 %. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor de CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 20 de mayo de 2016).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1140 CABOZANTINIB – LEDIPASVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el ledipasvir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1141 CABOZANTINIB – METADONA

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la metadona, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1142 CABOZANTINIB – PIBRENTASVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el pibrentasvir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1143 CABOZANTINIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. No se conoce el efecto del cabozantinib sobre la farmacocinética de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Dado que no puede garantizarse que no se produzcan cambios sobre el efecto anticonceptivo, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional, como un método de barrera.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1144 CABOZANTINIB – RANOLAZINA

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la ranolazina, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1145 CABOZANTINIB – RIOCIGUAT

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el riociguat pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1146 CABOZANTINIB – RISPERIDONA

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la risperidona pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1147 CABOZANTINIB – RIVAROXABAN

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el rivaroxaban pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1148 CABOZANTINIB – SIROLIMUS

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el sirolimus pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar los niveles plasmáticos del inmunosupresor. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1149 CABOZANTINIB – SOFOSBUVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el sofosbuvir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1150 CABOZANTINIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como su metabolito activo sirolimus, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar los niveles plasmáticos del inmunosupresor. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. La inhibición de la glicoproteína P no modifica a temsirolimus de forma significativa, pero sí a su metabolito.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1151 CABOZANTINIB – TICAGRELOR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el ticagrelor, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antiagregante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1152 CABOZANTINIB – TIPRANAIVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el tipranavir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1153 CABOZANTINIB – VELPATASVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el velpatasvir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1154 CABOZANTINIB – VOXILAPREVIR

Descripción. El cabozantinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el voxilaprevir, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cabometyx. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161136002/FT_1161136002.html (consultado el 19 de diciembre de 2021).

1155 COBIMETINIB – AGOMELATINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como la agomelatina, puede reducir la exposición al antidepresivo y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151048001/FT_1151048001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

1156 COBIMETINIB – CLORPROMAZINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como la clorpromazina, puede reducir la exposición al antidepresivo y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1157 COBIMETINIB – CLOZAPINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como la clozapina, puede reducir la exposición al antipsicótico y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1158 COBIMETINIB – DULOXETINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la duloxetina, puede reducir la exposición al antidepresivo y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016)

1159 COBIMETINIB – FLECAINIDA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la flecaínida, puede reducir la exposición al antiarrítmico y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1160 COBIMETINIB – FROVATRIPTAN

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como el frovatriptan, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1161 COBIMETINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de cobimetinib, sustrato del CYP3A4, con inductores moderados de este isoenzima puede reducir la efectividad del antineoplásico y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, considerar agentes alternativos sin inducción de CYP3A4 o con una inducción mínima.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151_048001/FT_1151048001.pdf (consultado el 14 de julio de 2019).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1162 COBIMETINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de cobimetinib, sustrato del CYP3A4 con inductores potentes de este isoenzima, podría reducir la exposición al antineoplásico y su efectividad.

Recomendación. Se deben considerar agentes alternativos sin inducción de CYP3A4 o con una inducción mínima. Dado que es probable que las concentraciones de cobimetinib se reduzcan significativamente se puede ver comprometida la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151048001/FT_1151048001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1163 COBIMETINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de cobimetinib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, puede aumentar la exposición al antineoplásico y el riesgo de toxicidad, como anemia, diarrea, náuseas, alteraciones de la piel y de las enzimas hepáticas, entre otras.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si fuese inevitable, los pacientes deberían ser monitorizados por el riesgo de toxicidad. Evitar pazopanib, sustrato del BCRP, transportador del que cobimetinib es un inhibidor. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El miconazol es un potente inhibidor del CYP3A4, pero por la dosis y la forma de administración, su efecto puede ser menor que el de otros inhibidores potentes de este isoenzima. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 28 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Cotellic. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151048001/FT_1151048001.html (consultado el 24 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 10 de julio de 2020).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILLO.

1164 COBIMETINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de cobimetinib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al antineoplásico y el riesgo de toxicidad, como anemia, diarrea, náuseas, alteraciones de la piel y de las enzimas hepáticas, entre otras.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Si fuese inevitable, los pacientes deberían ser monitorizados cuidadosamente por el riesgo de toxicidad.

Observaciones. El AUC de cobimetinib aumentó aproximadamente 7 veces en presencia de itraconazol, un potente inhibidor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, en individuos sanos, aunque la magnitud de la interacción en los pacientes podría ser menor. Cobimetinib también es sustrato del transportador, aunque su influencia es menor. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Cotellic. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151048001/FT_1151048001.pdf (consultado el 14 de julio de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1165 COBIMETINIB – LIDOCAINA IV

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la lidocaína, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1166 COBIMETINIB – LOXAPINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como la loxapina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1167 COBIMETINIB – MELATONINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la melatonina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1168 COBIMETINIB – OLANZAPINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la olanzapina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1169 COBIMETINIB – RASAGILINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la rasagilina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1170 COBIMETINIB – ROPIVACAINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como la ropivacaina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1171 COBIMETINIB – TIZANIDINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la tizanidina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1172 COBIMETINIB – WARFARINA

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como la warfarina, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad. Controlar el INR.

Observaciones. La warfarina es sustrato del CYP2C9, del CYP2C19 y en menor medida del CYP1A2 y del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1173 COBIMETINIB – XANTINAS

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de esta isoenzima, como las xantinas, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad. Si la xantina es la teofilina, se deben monitorizar los niveles plasmáticos.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

1174 COBIMETINIB – ZOLMITRIPTAN

Descripción. La asociación de cobimetinib, inductor moderado del CYP1A2, con sustratos de este isoenzima, como el zolmitriptan, puede reducir la exposición a estos fármacos y posiblemente su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del cobimetinib alerta de este riesgo y recomienda vigilar la efectividad.

Bibliografía. Ficha técnica de Cotellic. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003960/WC500198563.pdf (consultado el 14 de diciembre de 2016).

1175 CRIZOTINIB – ALFENTANILO

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el alfentanilo, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del opiáceo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2021).

1176 CRIZOTINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el crizotinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, como sedación y somnolencia.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1177 CRIZOTINIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina , puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rbdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1178 CRIZOTINIB – BUPROPION

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor del CYP2B6, con sustratos de esta isoenzima, como el bupropion, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1179 CRIZOTINIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el crizotinib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total (suma de cariprazina y sus metabolitos activos, desmetilcariprazina (DCAR) y didesmetilcariprazina (DDCAR)) durante una administración concomitante a corto plazo, 4 días, pero debido a la larga semivida de los metabolitos activos, este aumento puede ser mayor.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1180 CRIZOTINIB – CILOSTAZOL

Descripción. La administración conjunta de cilostazol, sustrato del CYP3A4 y de crizotinib, inhibidor de esta isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del cilostazol y de alguno de sus metabolitos activos y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo. Si la asociación fuera necesaria se recomienda una estrecha monitorización. Podría ser necesario reducir la dosis del cilostazol si se asocia a inhibidores moderados del CYP3A4, según efectividad clínica y tolerancia del paciente.

Observaciones. Con otros inhibidores del CYP3A4 se han observado aumentos de la actividad farmacológica del cilostazol del 32 %. El cilostazol se metaboliza fundamentalmente por el CYP3A4. El metabolito anhidro, que posee de 4 a 7 veces la potencia del cilostazol, se forma vía CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Ekistol. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 13 de noviembre de 2012).

1181 CRIZOTINIB – COLCHICINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor del CYP3A4 y de la glicoproteína P intestinal y de sustratos de esta isoenzima y del transportador, como la colchicina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la colchicina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1182 CRIZOTINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor de la glicoproteína P intestinal y de sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1183 CRIZOTINIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con derivados del cornezuelo del centeno, sustratos del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de éstos y del riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1184 CRIZOTINIB – ELEXACAFITOR

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el elexacaftor, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacaftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y la de ivacaftor 2,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1185 CRIZOTINIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados del CYP3A4, como el crizotinib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda precaución en MR, MI y MP del CYP2D6.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat está contraindicado en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1186 CRIZOTINIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la eplerenona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del diurético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1187 CRIZOTINIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el fentanilo, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del opiáceo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1188 CRIZOTINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor de la glicoproteína P intestinal y de sustratos de este transportador, como los glucósidos cardiotónicos, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1189 CRIZOTINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores moderados del CYP3A4 pueden reducir las concentraciones plasmáticas del crizotinib, sustrato de este isoenzima, y su efectividad. El crizotinib también es un inhibidor moderado del CYP3A4 por lo que puede aumentar la exposición de algunos de estos inductores, como el bexaroteno, bosentan, dabrafenib, dexametasona, efavirenz, etravirina, lorlatinib, modafinilo, nevirapina, rifabutina, tipranavir y vemurafenib, sustratos de este isoenzima, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, ante la falta de datos de seguridad, recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1190 CRIZOTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 y crizotinib, sustrato de este isoenzima, puede reducir las concentraciones plasmáticas del crizotinib y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración de una dosis única de 250 mg de crizotinib con rifampicina, 600 mg una vez al día, produjo una disminución del 82 % y del 69 % de los valores del AUC y de la Cmax del crizotinib, comparado con el crizotinib solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2019).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1191 CRIZOTINIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La asociación de IPDE5, sustratos del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el crizotinib, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de los IPDE5.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

1192 CRIZOTINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores moderados del CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del crizotinib y el riesgo de toxicidad, incluida la cardiotoxicidad. El crizotinib también es un inhibidor moderado del CYP3A4 por lo que puede aumentar la exposición de algunos de estos inhibidores, especialmente si son de estrecho margen terapéutico, como amiodarona, ciclosporina, diltiazem, everolimus, pimozida, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus y ticagrelor.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución y monitorizar los niveles de estos fármacos de estrecho margen terapéutico. Si es posible, evitar la asociación con ciclosporina. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. Con simulaciones farmacocinéticas se produjo un incremento del 17 % del AUC de crizotinib en el estado estacionario tras tratamiento con inhibidores moderados de CYP3A4, como diltiazem o verapamilo. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1193 CRIZOTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de crizotinib con inhibidores potentes del CYP3A4, puede aumentar de forma significativa las concentraciones plasmáticas del crizotinib, sustrato de este isoenzima y el riesgo de toxicidad, entre ellos el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Evitar esta asociación, a menos que el beneficio potencial para el paciente supere el riesgo, en cuyo caso se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar acontecimientos adversos de crizotinib.

Observaciones. La administración concomitante de una dosis oral de 150 mg de crizotinib con ketoconazol, 200 mg dos veces al día, otro potente inhibidor del CYP3A4, aumentó la exposición sistémica a crizotinib, con unos valores de AUC y C_{max}, de 3,2 veces y 1,4 veces, respectivamente. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022)

Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1194 CRIZOTINIB – IRINOTECAN

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor del transportador UGT1A1 y de sustratos de este transportador, como el irinotecan, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1195 CRIZOTINIB – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el crizotinib puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces. Con la asociación de elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor con fluconazol, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1196 CRIZOTINIB – LOVASTATINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la lovastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatinquinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1197 CRIZOTINIB – METFORMINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor del transportador OCT1 y OCT2 y de sustratos de estos transportadores, como la metformina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia. Controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1198 CRIZOTINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el midazolam, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria, y sedación).

Observaciones. En pacientes oncológicos, después de 28 días de tratamiento con crizotinib a dosis de 250 mg 2 veces al día, el AUC de midazolam oral fue 3,7 veces mayor que el observado tras la administración de midazolam solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1199 CRIZOTINIB – MORFINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor de la UGT2B7 y de sustratos de esta isoenzima, como la morfina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y el riesgo de toxicidad al opiáceo.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1200 CRIZOTINIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con crizotinib, inhibidor moderado de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si la de 12,5 mg es bien tolerada por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la Cmax, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

1201 CRIZOTINIB – NALOXONA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor de la UGT2B7 y de sustratos de esta isoenzima, como la naloxona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1202 CRIZOTINIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con pimozida, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

1203 CRIZOTINIB – RALTEGRAVIR

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor de la UGT1A1 y de sustratos de esta isoenzima, como el raltegravir, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda una estrecha vigilancia.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1204 CRIZOTINIB – RANOLAZINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la ranolazina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluyendo el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda un ajuste cuidadoso de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 5 e marzo de 2022).

Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1205 CRIZOTINIB – INHIBIDORES DEL FACTOR Xa

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, con sustratos de este isoenzima y/o del transportador, de estrecho margen terapéutico, como los inhibidores del factor Xa, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes y el riesgo de sangrado. La interacción es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de riesgo, con IR.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece sangrado, especialmente en pacientes de riesgo.

Observaciones. La eritromicina, inhibidor moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, administrada a dosis de 500 mg 3 veces al día, produjo un aumento de 1,3 veces del AUC y de la Cmax de rivaroxaban. En sujetos con IR leve, produjo un aumento de 1,8 veces del AUC media del rivaroxaban y de 1,6 veces en la Cmax, comparado con sujetos con la función renal normal. En sujetos con IR moderada, se produjo un aumento de 2,0 veces en el AUC de rivaroxaban y 1,6 veces en la Cmax, comparado con sujetos con la función renal normal. En el caso de la administración de apixaban, con diltiazem, inhibidor moderado del CYP3A4 y débil de la glicoproteína P, a dosis de 360 mg una vez al día, el AUC media de apixaban aumentó 1,4 veces y la Cmax 1,3 veces, en pacientes con FR normal.

Bibliografía. Ficha técnica de Eliquis. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11691002/FT_11691002.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

INHIBIDORES DEL FACTOR XA: APIXABAN, EDOXABAN, RIVAROXABAN.

1206 CRIZOTINIB – SELEGILINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor del CYP2B6, con sustratos de esta isoenzima, como la selegilina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antiparkinsoniano y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de crizotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1207 CRIZOTINIB – SIMVASTATINA

Descripción. La asociación de crizotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la simvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatinquinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1208 CRIZOTINIB – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el crizotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

1209 CRIZOTINIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el crizotinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Xalkori. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112793001/FT_112793001.html (consultado el 11 de marzo de 2022)

Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1210 DABRAFENIB – ALITRETINOINA

Descripción. La administración conjunta de dabrafenib, sustrato del CYP2C8, y alitretinoína, sustrato del mismo isoenzima, puede dar lugar a un aumento de la exposición a ambos fármacos y al riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la alitretinoína alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Observaciones. Interacción no aplicable a la administración tópica de retinoides.

Bibliografía. Ficha técnica de Toctino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70843/FT_70843.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

1211 DABRAFENIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. El dabrafenib es un inductor del CYP2C9 que metaboliza a los AVK, por lo que si se asocian, puede reducirse el efecto de los anticoagulantes.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib recomienda precaución y monitorizar frecuentemente el INR, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. En un estudio farmacocinético se observó una reducción del AUC del S-warfarina del 37 %, y de la Cmax del 18 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Suttle AB, Grossmann KF, Ouellet D, Richards-Peterson LE, Aktan G, Gordon MS, LoRusso PM, Infante JR, Sharma S, Kendra K, Patel M, Pant S, Arkenau HT, Middleton MR, Blackman SC, Botbyl J, Carson SW. Assessment of the Drug Interaction Potential and Single- and Repeat-Dose Pharmacokinetics of the BRAF Inhibitor Dabrafenib. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 2014. DOI: 10.1002/jcph.437.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1212 DABRAFENIB – ATORVASTATINA

Descripción. El dabrafenib, puede reducir el efecto terapéutico de la atorvastatina por inducción del CYP3A4.

Recomendación. Monitorizar el efecto terapéutico de la estatina, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1213 DABRAFENIB – BROMELAINA

Descripción. La bromelaína, cuando se absorbe, puede inhibir el CYP2C8 y el CYP2C9 y aumentar la exposición a los sustratos de estos isoenzimas, lo que debe tenerse en cuenta si se usa en pacientes tratados con dabrafenib, sustrato del CYP2C8.

Recomendación. Administrar con precaución, especialmente si se aplica en zonas lesionadas extensas.

Observaciones. Según la ficha técnica, la zona máxima en que puede aplicarse la bromelaína no debe superar el 15 % del área de superficie corporal total.

Bibliografía. Ficha técnica de NexoBrid. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112803001/FT_112803001.pdf (consultado el 15 de septiembre de 2018).

1214 DABRAFENIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inductores moderados de esta isoenzima, como el dabrafenib, puede reducirse la exposición al antipsicótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inductores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafenlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1215 DABRAFENIB – CICLOSPORINA

Descripción. La ciclosporina puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo del inmunosupresor, sustrato de este isoenzima.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del inmunosupresor y aumentar el riesgo de toxicidad del citostático, si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina y vigilar la toxicidad del citostático.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1216 DABRAFENIB – DASATINIB

Descripción. El dasatinib puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib, por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo del dasatinib, sustrato de este isoenzima. Además, estos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib recomienda, si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del dasatinib y aumentar el riesgo de toxicidad del dabrafenib.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

1217 DABRAFENIB – DORAVIRINA

Descripción. La doravirina es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima, como el dabrafenib, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Si se precisa esta asociación, se recomienda administrar una dosis extra de 100 mg de doravirina, a las 12 horas de la administración de la asociación doravirina/lamivudina/tenofovir.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafenlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Pifeltro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181332001/FT_1181332001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

1218 DABRAFENIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inductores moderados del CYP3A4, como el dabrafenib, puede reducirse su exposición y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Su uso esta contraindicado en metabolizadores ultrarrápidos. En pacientes MR o MI, la administración de rifampicina, otro inductor del CYP3A4, a la dosis de 600 mg al día, con eliglustat, 127 mg 2 veces al día, produjo una disminución de la exposición al eliglustat del 85 %, y en pacientes MP, una disminución del 95 % con dosis de eliglustat de 84 mg 2 veces al día. No se conocen inductores del CYP2D6. Se prevé que las concentraciones plasmáticas de eliglustat 11 veces más altas que la Cmax causen ligeros aumentos en los intervalos PR, QRS y QT. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1219 DABRAFENIB – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores del isoenzima, como el dabrafenib, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos contraindica esta asociación. Glecaprevir se comercializa con pibrentasvir.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1220 DABRAFENIB – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inductores moderados del CYP3A4/5, como el dabrafenib, puede reducir las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y su efectividad. Además, la asociación de estos fármacos podría dar un aumento del riesgo de cardiotoxicidad por prolongación el segmento QT.

Recomendación. Se recomienda un aumento de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado, vigilando por si aparece toxicidad.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1221 DABRAFENIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4, isoenzima de la que dabrafenib es sustrato, además del CYP2C8, pueden reducir la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib advierte de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La rifampicina también es un potente inductor del CYP2C8. Además, apalutamida y carbamazepina, son sustratos del CYP3A4 y la enzalutamida del CYP2C8 y del CYP3A4, isoenzimas que el dabrafenib puede inducir, pudiendo reducir su exposición y efectividad. La administración de 600 mg rifampicina, una vez al día, con 150 mg de dabrafenib, 2 veces al día, produjo una disminución en la C_{max} del 27 % y en el AUC del 34 % de la dosis repetida de dabrafenib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1222 DABRAFENIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8

Descripción. El gemfibrozilo y el metabolito glucurónido del clopidogrel son potentes inhibidores del CYP2C8, por lo que si se asocian con dabrafenib, sustrato de esta isoenzima y del CYP3A4, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad. Además, el dabrafenib es un inductor moderado del CYP3A4, del que el clopidogrel es sustrato, pudiendo aumentar la exposición al metabolito activo del antiagregante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib recomienda, si es posible, evitar esta asociación, puede aumentar el riesgo de toxicidad del citostático y del clopidogrel.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo. La administración de 600 mg de gemfibrozilo dos veces al día, con 75 mg de dabrafenib dos veces al día, produjo un incremento en el AUC de dabrafenib del 47 %, pero no alteró la C_{max} en relación con la administración de 75 mg de dabrafenib dos veces al día en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Plavix. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000174/WC500042189.pdf (consultado el 10 de octubre de 2015).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2C8: CLOPIDOGREL (METABOLITO GLUCURÓNIDO), GEMFIBROZILO.

1223 DABRAFENIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de dabrafenib, sustrato del CYP3A4 y del CYP2C8, con inhibidores potentes de estas isoenzimas puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad. Excepto el pomelo y el posaconazol, estos inhibidores también son sustratos de la isoenzima, que puede inducir el dabrafenib, reduciendo su exposición y quizás su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib advierte de este riesgo y recomienda evitar esta asociación; si no es posible, administrar con precaución.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo. La administración de 400 mg una vez al día de ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, con 75 mg de dabrafenib 2 veces al día, produjo un incremento en el AUC de dabrafenib del 71 %, y en la C_{max} de dabrafenib del 33 %, en relación con la administración de 75 mg de dabrafenib 2 veces al día en monoterapia. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1224 DABRAFENIB – LAPATINIB

Descripción. El lapatinib puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib, por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo del lapatinib, sustrato de este isoenzima. Además, estos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib recomienda, si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del lapatinib y aumentar el riesgo de toxicidad del dabrafenib.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1225 DABRAFENIB – LOVASTATINA

Descripción. El dabrafenib, puede reducir el efecto terapéutico de la lovastatina por inducción del CYP3A4.

Recomendación. Monitorizar el efecto terapéutico de la estatina, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1226 DABRAFENIB – NILOTINIB

Descripción. El nilotinib puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib, por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo del nilotinib, sustrato de este isoenzima. Además, estos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del dabrafenib y del nilotinib recomiendan, si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del nilotinob y aumentar el riesgo de toxicidad del dabrafenib.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 1 de junio de 2019).

1227 DABRAFENIB – PAZOPANIB

Descripción. El pazopanib puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib, por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo del pazopanib, sustrato de esta isoenzima. Además, estos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib recomienda, si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del pazopanib y aumentar el riesgo de toxicidad del dabrafenib.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1228 DABRAFENIB – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores del isoenzima y/o del transportador, como el dabrafenib, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos contraindica esta asociación. Pibrentasvir se comercializa con glecaprevir.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1229 DABRAFENIB – RANOLAZINA

Descripción. La ranolazina puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib, por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo de la ranolazina, sustrato de este isoenzima. Además, estos fármacos pueden prolongar el segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del dabrafenib recomienda, si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad de la ranolazina y aumentar el riesgo de toxicidad del citosático.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1230 DABRAFENIB – RIBOCICLIB

Descripción. La asociación de ribociclib, sustrato del CYP3A4, con inductores moderados de este isoenzima, como el dabrafenib, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad, en particular en pacientes tratados con ribociclib a 400 mg o 200 mg una vez al día. Además, el dabrafenib, es un sustrato del isoenzima, que puede ser inhibido por el ribociclib, pudiendo aumentar la exposición a este último y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT, especialmente si se usan dosis de 600 mg..

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución, controlar la función cardíaca y ajustar electrolitos, si precisa. Monitorizar la posible pérdida de efectividad del ribociclib.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo. El ribociclib a dosis de 200-400 mg actúa como inhibidor moderado, y a la de 600 mg como inhibidor potente del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

1231 DABRAFENIB – SIMVASTATINA

Descripción. El dabrafenib, puede reducir el efecto terapéutico de la simvastatina por inducción del CYP3A4.

Recomendación. Monitorizar el efecto terapéutico de la estatina, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1232 DABRAFENIB – SIROLIMUS

Descripción. El dabrafenib puede reducir el efecto terapéutico del inmunosupresor por inducción del CYP3A4.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del sirolimus; si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis si es necesario.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1233 DABRAFENIB – SOFOSBUVIR

Descripción. El dabrafenib es un inductor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que, si se asocia con sofosbuvir, sustrato de este transportador, puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de sofosbuvir recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. . El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Eclusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1234 DABRAFENIB – TACROLIMUS

Descripción. El tacrolimus puede potenciar y/o prolongar el efecto del dabrafenib por inhibición del CYP3A4, y éste inducir el metabolismo del inmunosupresor, sustrato de esta isoenzima.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del inmunosupresor y aumentar el riesgo de toxicidad del citostático; si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas del tacrolimus y vigilar la toxicidad del citostático. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

1235 DABRAFENIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. El dabrafenib es un inductor moderado del CYP3A4 por lo que puede reducir las concentraciones plasmáticas del metabolito activo del temsirolimus, el sirolimus, sustrato de esta isoenzima, y su efectividad. El temsirolimus, además, es un inhibidor de esta isoenzima, del que el dabrafenib es sustrato, pudiendo aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluyendo el de cardiotoxicidad por prolongación del QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, puede reducirse la efectividad del sirolimus, si no, monitorizar el efecto terapéutico, las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis si es necesario. Controlar también la posible toxicidad a dabrafenib.

Observaciones. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tafinlar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113865001/FT_113865001.html (consultado el 1 de junio de 2022).

Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2019).

1236 DABRAFENIB – VELPATASVIR

Descripción. El dabrafenib es un inductor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que, si se asocia con velpatasvir, sustrato de este isoenzima y del transportador, puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de velpatasvir recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. El velpatasvir se comercializa asociado a sofosbuvir o a sofosbuvir y voxilaprevir. Cuando se administraron 600 mg de efavirenz, otro inductor de la glicoproteína P y del CYP3A4, junto con 100 mg de velpatasvir, y otros antivirales, la C_{max} y el AUC del velpatasvir se redujeron un 47 % y un 53 %, respectivamente. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Vosevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171223001/FT_1171223001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Epclusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1237 DABRAFENIB – VOXILAPREVIR

Descripción. El dabrafenib es un inductor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que, si se asocia con voxilaprevir, sustrato del isoenzima y del transportador, puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorio fabricantes de voxilaprevir, recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. Voxilaprevir se comercializa con sofosbuvir y velpatasvir. Cuando se administraron 600 mg de efavirenz, otro inductor de la glicoproteína P y del CYP3A4, junto con 100 mg de velpatasvir, y otros antivirales, la C_{max} y el AUC del velpatasvir se redujeron un 47 % y un 53 %, respectivamente. El efecto inductor del dabrafenib suele ocurrir a los 3 días de administrarlo y va reduciéndose tras suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Eclusa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161116001/FT_1161116001.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1238 DACOMITINIB – ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Descripción. El dacomitinib es un inhibidor del CYP2D6, por lo que si administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como los ATC, puede aumentar su biodisponibilidad y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración concomitante de una única dosis oral de 45 mg de dacomitinib aumentó la exposición media (AUC_{última} y C_{max}) de dextrometorfano, un sustrato conocido del CYP2D6, un 855 % y un 874 %, respectivamente, comparado con la administración de dextrometorfano solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Vizimpro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191354001/FT_1191354001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: AMITRIPTILINA, CLOMIPRAMINA, DOXEPINA, IMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, TRIMIPRAMINA.

1239 DACOMITINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La solubilidad del dacomitinib es dependiente del pH; un pH bajo da lugar a una solubilidad más alta, por lo que si se administra con antihistamínicos H2 puede reducirse su biodisponibilidad.

Recomendación. Se pueden usar los antihistamínicos H2 si es necesario, pero se recomienda administrar el dacomitinib 2 horas antes o al menos 10 horas después de tomar el antihistamínico.

Observaciones. Esta interacción no se ha descrito con antiácidos.

Bibliografía. Ficha técnica de Vizimpro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191354001/FT_1191354001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1240 DACOMITINIB – DEXTROMETORFANO

Descripción. El dacomitinib es un inhibidor del CYP2D6, por lo que si administra con sustratos sensibles a este isoenzima, como el dextrometorfano, puede aumentar su biodisponibilidad y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. La administración concomitante de una única dosis oral de 45 mg de dacomitinib aumentó la exposición media (AUC_{última} y C_{max}) de dextrometorfano, un 855 % y un 874 %, respectivamente, comparado con la administración de dextrometorfano solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Vizimpro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191354001/FT_1191354001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1241 DACOMITINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad del dacomitinib es dependiente del pH; un pH bajo da lugar a una solubilidad más alta, por lo que si se administra con IBP puede reducirse su biodisponibilidad y efectividad.

Recomendación. Se deben evitar los IBP durante el tratamiento con dacomitinib.

Observaciones. Los datos de un estudio en 24 voluntarios sanos indicaron que la administración concomitante de una dosis única de 45 mg de dacomitinib con rabeprazol 40 mg una vez al día durante 7 días disminuyó la C_{max}, el AUC 0-96 h y el AUC_{inf} en aproximadamente el 51 %, el 39 % y el 29 %, respectivamente, comparado con la administración de una dosis única de 45 mg de dacomitinib. Esta interacción no se ha descrito con antiácidos.

Bibliografía. Ficha técnica de Vizimpro. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191354001/FT_1191354001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1242 DASATINIB – ALFENTANILO

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con alfentanilo, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del opiáceo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1243 DASATINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam (somnia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1244 DASATINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. La solubilidad del dasatinib depende del pH, por lo que la administración simultánea con antiácidos puede reducir su biodisponibilidad y su eficacia terapéutica.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos 2 horas.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1245 DASATINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La solubilidad del dasatinib depende del pH, por lo que si se asocia con antihistamínicos H2 se reduce su biodisponibilidad y la eficacia terapéutica.

Recomendación. Se recomienda sustituir el antihistamínico por antiácidos como hidróxido de aluminio y/o magnesio, y espaciar la administración de ambos fármacos 2 horas.

Observaciones. La administración de una dosis única de famotidina, 10 horas antes de la administración de dasatinib, redujo las concentraciones plasmáticas del dasatinib un 61 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1246 DASATINIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rhabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1247 DASATINIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total (suma de cariprazina y sus metabolitos activos, desmetilcariprazina (DCAR) y didesmetilcariprazina (DDCAR)) durante una administración concomitante a corto plazo, 4 días, pero debido a la larga semivida de los metabolitos activos, este aumento puede ser mayor.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1248 DASATINIB – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con ciclosporina, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1249 DASATINIB – CILOSTAZOL

Descripción. La administración conjunta de cilostazol, sustrato del CYP3A4 y de dasatinib, inhibidor de esta isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antiagregante y de alguno de sus metabolitos activos y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo. Si la asociación fuera necesaria se recomienda una estrecha monitorización. Podría ser necesario reducir la dosis del cilostazol si se asocia a inhibidores moderados del CYP3A4, según efectividad clínica y tolerancia del paciente.

Bibliografía. Ficha técnica de Cilostazol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78222/FT_78222.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1250 DASATINIB – COLCHICINA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con colchicina, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la colchicina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

1251 DASATINIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de dasatinib con los derivados del cornezuelo del centeno, sustratos del isoenzima CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los sustratos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. En pacientes que esten en tratamiento con dasatinib y con sustratos del CYP3A4, especialmente con los de estrecho margen terapéutico, se recomienda vigilar la aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1252 DASATINIB – ELEXACAFOR

Descripción. El elexacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacaftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y el de ivacaftor 2,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kafrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1253 DASATINIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados del CYP3A4, como el dasatinib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Dasatinib lo puede causar y también eliglustat, si se obtienen concentraciones plasmáticas elevadas.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda precaución en MR, MI y MP del CYP2D6.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat está contraindicado en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos de este isoenzima. Se prevé que las concentraciones plasmáticas de eliglustat 11 veces más altas que la Cmax causen ligeros aumentos en los intervalos PR, QRS y QT.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1254 DASATINIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la eplerenona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del diurético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de dasatinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1255 DASATINIB – EVEROLIMUS

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con everolimus, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1256 DASATINIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con fentanilo, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del opiáceo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1257 DASATINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con dasatinib, sustrato de esta isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad. El dasatinib, además, es un inhibidor del CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición de carbamazepina, antiepiléptico de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. En pacientes que estén en tratamiento con dasatinib, se recomienda evitar la administración sistémica de inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Cuando se administró dasatinib durante 8 días en combinación con 600 mg de rifampicina, el AUC del dasatinib disminuyó en un 82 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1258 DASATINIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La asociación de IPDE5, sustratos del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de los IPDE5.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

1259 DASATINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad del dasatinib depende del pH, por lo que si se asocia con IBP se reduce su biodisponibilidad y la eficacia terapéutica.

Recomendación. Se recomienda sustituir el IBP por antiácidos como hidróxido de aluminio y/o magnesio, y espaciar la administración de ambos fármacos 2 horas.

Observaciones. La administración de una dosis única de famotidina, un antihistamínico H₂, 10 horas antes de la administración de dasatinib, redujo sus concentraciones plasmáticas un 61 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1260 DASATINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del CYP3A4 con dasatinib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, se deberá disminuir la dosis a 40 mg, si tomaba 140 mg al día y a 20 mg si tomaba 100 mg ó 70 mg al día. Para dosis menores, de 60 mg ó 40 mg al día, se considerará interrumpir el dasatinib hasta suspender el inhibidor o reducir la dosis con la formulación del polvo para suspensión oral. Dejar un período de lavado de aproximadamente una semana después de que se suspenda el inhibidor antes de reiniciar el tratamiento habitual con el dasatinib.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

Guo D, Cai Y, Chai D, Liang B, Nai N, Wang R. The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review. *Pharmazie*. 2010, 65(9): 631-40.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1261 DASATINIB – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces. Con la asociación de elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor y fluconazol, el AUC de tezacaftor aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1262 DASATINIB – LANTANO CARBONATO

Descripción. El laboratorio fabricante del lantano carbonato advierte que al administrarse puede aumentar el pH gástrico, por lo que recomienda que con los medicamentos que se sabe que interactúan con los antiácidos, como es el dasatinib, se tomen las mismas precauciones.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos 2 horas .

Observaciones. La solubilidad del dasatinib depende del pH, por lo que la administración simultánea con antiácidos puede reducir su biodisponibilidad .

Bibliografía. Ficha técnica de Fosrenol. <https://sinaem4.agedmed.es/consaem> (consultado el 12 de abril de 2008).

1263 DASATINIB – LOVASTATINA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la lovastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatinquinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1264 DASATINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1265 DASATINIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con dasatinib, inhibidor moderado de este isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si la de 12,5 mg es bien tolerada por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la Cmax, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

1266 DASATINIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con pimozida, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

1267 DASATINIB – RIVAROXABAN

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el rivaroxaban, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado. La interacción es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de riesgo, con IR.

Recomendación. El laboratorio fabricante de rivaroxaban, alerta de este riesgo y recomienda precaución. Vigilar por si se produce sangrado.

Bibliografía. Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

1268 DASATINIB – SIMVASTATINA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la simvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1269 DASATINIB – SIROLIMUS

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sirolimus, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

1270 DASATINIB – TACROLIMUS

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con tacrolimus, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

1271 DASATINIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. La coadministración de temsirolimus con inhibidores moderados del CYP3A4, como el dasatinib, apenas afecta la exposición a temsirolimus, pero puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sirolimus, metabolito activo del temsirolimus, y el riesgo de toxicidad. Además, el temsirolimus es un inhibidor de esta enzima, del que el dasatinib es sustrato, pudiendo aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/0636_3004/FT_06363004.pdf (consultado el 9 de julio de 2019).

1272 DASATINIB – TEZACAFTOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces. La asociación de elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor con fluconazol, aumentó el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1273 DASATINIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el dasatinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1274 DASATINIB – WARFARINA

Descripción. La asociación de dasatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con warfarina, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, controlar el INR.

Bibliografía. Ficha técnica de Sprycel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06363004/FT_06363004.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1275 ENCORAFENIB – ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. La administración de encorafenib puede provocar hemorragias, incluidos acontecimientos hemorrágicos mayores. El riesgo de hemorragia puede incrementarse con el uso concomitante de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

Recomendación. Los acontecimientos hemorrágicos de grado ≥ 3 se deben tratar mediante la reducción de la dosis o con la interrupción o suspensión del tratamiento, si está clínicamente indicado.

Observaciones. Encorafenib se administra con binimetinib que también puede provocar hemorragias.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

1276 ENCORAFENIB – ATORVASTATINA.

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, inhibidor/inductor del CYP3A4, e inhibidor del transportador OATP, con sustratos de este transportador, como la atorvastatina, podría modificar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda administrar con precaución.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta insoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1277 ENCORAFENIB – DOLUTEGRAVIR

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, inhibidor/inductor del CYP3A4 e inhibidor del transportador UGT1A1, con sustratos de este transportador, como el dolutegravir, podría modificar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda administrar con precaución.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta enzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1278 ENCORAFENIB – ESTRADIOL

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, tanto inductor como inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como los anticonceptivos hormonales, podría reducir o aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. Ante la falta de datos, el laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1279 ENCORAFENIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, tanto inductor como inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como los anticonceptivos hormonales, podría reducir o aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. Ante la falta de datos, el laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

1280 ENCORAFENIB – FUROSEMIDA

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, inhibidor de los transportadores renales OAT y OCT, con sustratos de estos transportadores, como la furosemida, podría aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1281 ENCORAFENIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, sustrato del CYP3A4, con inductores moderados de este isoenzima podría reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Aunque la asociación de encorafenib con un inductor del CYP3A4 no se ha estudiado, el laboratorio fabricante del encorafenib, recomienda utilizar fármacos sin capacidad o con una capacidad mínima de inducción de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1282 ENCORAFENIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, podría reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Aunque la asociación de encorafenib con un inductor del CYP3A4 no se ha estudiado, el laboratorio fabricante, recomienda utilizar fármacos sin capacidad o con una capacidad mínima de inducción de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1283 ENCORAFENIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, se recomienda reducir la dosis del encorafenib a la mitad y, tras suspender el inhibidor tras 3 - 5 vidas medias de eliminación, se debe aumentar la dosis hasta la que tenía antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. La administración concomitante de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, con dosis únicas de encorafenib en voluntarios sanos provocó un incremento de 2 veces del AUC y del 44,6 % de la Cmax del encorafenib. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg, por lo que si se utilizan las dosis elevadas, debe reducirse la dosis de encorafenib a 1/3.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1284 ENCORAFENIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, se recomienda reducir la dosis del encorafenib a 1/3 y, tras suspender el inhibidor tras 3 - 5 vidas medias de eliminación, se debe aumentar la dosis hasta la que tenía antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor.

Observaciones. La administración concomitante de posaconazol, con dosis únicas de encorafenib en voluntarios sanos provocó un incremento de 3 veces del AUC, y del 68,3 % de la Cmax. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1285 ENCORAFENIB – METOTREXATO

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, inhibidor de diferentes transportadores como OATP y BCRP, con sustratos de este transportador, como el metotrexato, podría aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1286 ENCORAFENIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, tanto inductor como inhibidor del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como los anticonceptivos hormonales, podría reducir o aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. Ante la falta de datos, el laboratorio fabricante recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210496lbl.pdf (consultado el 15 de febrero de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1287 ENCORAFENIB – RALTEGRAVIR

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, inhibidor del transportador UGT1A1, con sustratos de este transportador, como el raltegravir, podría aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1288 ENCORAFENIB – ROSUVASTATINA

Descripción. La administración concomitante de encorafenib, inhibidor de diferentes transportadores como OATP y BCRP, con sustratos de este transportador, como la rosuvastatina, podría aumentar la exposición a estos fármacos y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante recomienda administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de mayo de 2022).

1289 ERLOTINIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. En estudios clínicos de erlotinib se han observado elevaciones del INR y hemorragias, algunas mortales, cuando se asoció con anticoagulantes cumarínicos, por un mecanismo no del todo establecido.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad y controlar el INR. Puede ser necesario reducir la dosis, suspender el tratamiento e incluso administrar fitomenadiona.

Observaciones. Un paciente de 47 años en tratamiento con warfarina y con un INR entre 2,1 y 3,2, presentó valores de 5,3 tras iniciar tratamiento con erlotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Thomas KS, Billingsley A, Amarshi N, Nair BA. Elevated international normalized ratio associated with concomitant warfarin and erlotinib. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2010, 67: 1426-9. Disponible en: URL: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp090202>.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1290 ERLOTINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. No se ha investigado el efecto exacto de los antiácidos sobre la absorción del erlotinib, pero ésta puede verse afectada, produciendo una disminución de las concentraciones plasmáticas y de la efectividad del citostático.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos. El antiácido debe administrarse, por lo menos, 4 horas antes o 2 horas después del erlotinib.

Observaciones. El erlotinib se caracteriza por una disminución de su solubilidad a un pH superior a 5.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 5 de febrero de 2022).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1291 ERLOTINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. Los antihistamínicos H2 pueden reducir la absorción del erlotinib, produciendo una disminución de las concentraciones plasmáticas y de su efectividad. La solubilidad del erlotinib disminuye a un pH superior a 5.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos, administrar el citotático 2 horas antes o 10 horas después del antihistamínico.

Observaciones. La administración de erlotinib con 300 mg de ranitidina disminuyó el AUC y la Cmax del erlotinib un 33 % y un 54 %, respectivamente. Cuando se administró 2 horas antes o 10 horas después de 150 mg de ranitidina, 2 veces al día, el AUC y la Cmax del erlotinib disminuyeron solo un 15 % y un 17 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 5 de febrero de 2022).

ANTIISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1292 ERLOTINIB – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. En estudios clínicos de erlotinib se han observado elevaciones en el INR y reacciones adversas de tipo hemorrágico, incluyendo hemorragias gastrointestinales, algunas de las cuales estaban asociadas con la administración concomitante de AINEs.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Observaciones. En un estudio realizado en Japón se observó que el riesgo de complicaciones gastrointestinales (úlceras gastrointestinales y perforación) observado cuando se administra erlotinib con AINEs, se reduce si se asocia un IBP o un antihistamínico H2.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Kim YH, Masago K, Mishima M. Erlotinib and gastrointestinal ulcer. *Journal of Thoracic Oncology* 2010, 5: 1108-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/jto.0b013e3181e07f29>.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

1293 ERLOTINIB – BORTEZOMIB

Descripción. Por su mecanismo de acción, los inhibidores del proteasoma, incluyendo el bortezomib pueden influir en el efecto de los inhibidores del EGFR, incluyendo el erlotinib, provocando la degradación del EGFR, y la reducción de su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución con la administración conjunta.

Observaciones. La significación de la interacción es incierta, pero podría dar lugar al fracaso terapéutico con el inhibidor EGFR.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de mayo de 2022).

1294 ERLOTINIB – CAPECITABINA

Descripción. La capecitabina puede incrementar la concentración y el efecto de erlotinib.

Recomendación. Se recomienda precaución con la administración conjunta.

Observaciones. La significación de la interacción es incierta, pero podría dar lugar a aumento de toxicidad por erlotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de mayo de 2022).

1295 ERLOTINIB – ELEXACAFOR

Descripción. El elexacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el erlotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacaftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y el de ivacaftor 2,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2021).

1296 ERLOTINIB – CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Descripción. En estudios clínicos de erlotinib se han observado elevaciones en el INR y reacciones adversas de tipo hemorrágico, incluyendo hemorragias gastrointestinales, algunas de las cuales estaban asociadas con la administración concomitante de AINE o corticosteroides.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad y controlar el INR. Puede ser necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

1297 ERLOTINIB – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. El erlotinib es sustrato de la glicoproteína P. La administración concomitante de inhibidores potentes de este transportador, puede producir una alteración en la distribución y/o eliminación del citostático.

Recomendación. No se han establecido las consecuencias de esta interacción como, por ejemplo, la toxicidad a nivel del SNC. Deberá tenerse precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO.

1298 ERLOTINIB – ESTATINAS

Descripción. La combinación de erlotinib y estatinas puede aumentar el riesgo de miopatía inducida por estatinas, incluyendo rabdomiolisis, aunque fue observada de forma rara.

Recomendación. Controlar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

ESTATINAS: ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PITAVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA.

1299 ERLOTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4 pueden reducir las concentraciones plasmáticas del erlotinib, sustrato de esta isoenzima, y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del erlotinib recomiendan, si es posible, evitar esta asociación. Si no, considerar la dosis de 300 mg de erlotinib, y si se tolera y precisa pasar a 450 mg al día, controlando la función renal, hepática y los electrolitos séricos.

Observaciones. En un estudio clínico, el uso concomitante de erlotinib y rifampicina, a dosis de 600 mg al día, durante 7 días, por vía oral, produjo una disminución de un 69 % de la mediana del AUC de erlotinib. El AUC del erlotinib, con una dosis de 450 mg, fue el 57,5 %, comparado con la obtenida tras administrar una dosis de 150 mg, sin rifampicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 5 de febrero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1300 ERLOTINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. Los IBP pueden reducir la absorción del erlotinib, produciendo una disminución de las concentraciones plasmáticas y de su efectividad. La solubilidad del erlotinib disminuye a un pH superior a 5.

Recomendación. El laboratorio fabricante del erlotinib recomienda evitar esta asociación, sustituir el IBP por ranitidina o famotidina y espaciar la administración de ambos fármacos. Administrar el erlotinib 2 horas antes o 10 horas después del antihistamínico H2.

Observaciones. La administración de erlotinib con omeprazol disminuyó el AUC y la Cmax del erlotinib un 46 % y un 61 %, respectivamente. Sin embargo en un estudio aleatorizado, no se observaron cambios en la Cmin del erlotinib entre los pacientes tratados con antiácidos o sin ellos.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 5 de febrero de 2022).

Hilton JF, Tu D, Seymour L, Shepherd FA, Bradbury PA. An evaluation of the possible interaction of gastric acid suppressing medication and the EGFR tyrosine kinase inhibitor erlotinib. Lung Cancer 2013,82:136-42.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1301 ERLOTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La asociación de erlotinib con inhibidores potentes del CYP1A2, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluida la mielotoxicidad y la cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución. Vigilar por si aparecen reacciones adversas relacionadas con el erlotinib, puede ser necesario reducir la dosis.

Observación. Cuando erlotinib se coadministró con ciprofloxacino, el AUC del erlotinib aumentó un 39 %, sin modificarse la C_{max}, y el AUC del metabolito activo un 60 % y la C_{max} un 48 %. Se ha descrito enfermedad pulmonar intersticial grave y aumento de las concentraciones plasmáticas del erlotinib en un paciente de 79 años en tratamiento con ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Ter Heine R, Van Den Bosch RTA, Schaefer-Prokop CM, Lankheet NAG, Beijnen JH, Staaks GHA, Van Der Westeralaken MM, Malingre MM, Van Den Brand JJG. Fatal interstitial lung disease associated with high erlotinib and metabolite levels. A case report and a review of the literature. Lung Cancer 2012, 75: 391-397.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2: CIPROFLOXACINO, FRLUVOXAMINA.

1302 ERLOTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden aumentar la exposición al erlotinib, sustrato de este isoenzima, y el riesgo de toxicidad, incluida la mielotoxicidad y la cardiotoxicidad.

Recomendación. Si se asocia erlotinib con inhibidores potentes del CYP3A4 debe vigilarse la aparición de efectos adversos, como dificultad para respirar asociada con tos o fiebre, diarrea, náuseas, pérdida de apetito o vómitos, y prolongación del segmento QT. Puede ser necesario reducir la dosis y ajustar electrolitos, si se precisa.

Observaciones. En un estudio clínico, el uso concomitante de erlotinib con ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, 200 mg 2 veces al día durante 5 días, por vía oral, condujo a un aumento de la exposición a erlotinib, 86 % del AUC y 69 % de la C_{max}. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 5 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 20 de mayo de 2016).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1303 ERLOTINIB – PARACETAMOL

Descripción. El erlotinib es un inhibidor potente de la glucuronidación por UGT1A1, por lo que si se asocia con sustratos de esta enzima, como el paracetamol, pueden aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad. También se ha descrito un aumento de la exposición al erlotinib cuando se asoció a paracetamol.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Tras la asociación de ambos fármacos se observó un incremento de la C_{max} y del AUC de erlotinib del 87,7 % y del 31,1 %, y una reducción de la C_{max} y del AUC del paracetamol del 18,9 % y 35,5 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Karbownika A, Szleka E, Sobanska K, Grabowski T, Wolcc A, Greskowiaka E. Pharmacokinetic drug-drug interaction between erlotinib and paracetamol: A potential risk for clinical practice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2017.02.028>.

1304 ERLOTINIB – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el erlotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces. La asociación de elexacaftor/ivacaftor/tezacaftor con fluconazol, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2021).

1305 ERLOTINIB – TABACO

Descripción. El humo del tabaco puede inducir el metabolismo del erlotinib por inducción del CYP2A2, reduciendo sus concentraciones plasmáticas y su efectividad.

Recomendación. En base a los resultados de los estudios farmacocinéticos poblacionales, se debe aconsejar a los pacientes fumadores que dejen el tabaco mientras toman erlotinib ya que, si no lo hacen, las concentraciones plasmáticas pueden verse reducidas.

Bibliografía. Ficha técnica de Tarceva. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05311003/FT_05311003.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

1306 ERLOTINIB – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el erlotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1307 GEFITINIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. En algunos pacientes en tratamiento con warfarina y gefitinib se han notificado elevaciones en el INR y/o acontecimientos hemorrágicos.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de gefitinib recomiendan un control frecuente del INR, ya que puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante,

Observaciones. No se ha descrito con acenocumarol, pero se recomiendan las mismas precauciones.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1308 GEFITINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. Los antiácidos pueden reducir la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas de gefitinib, especialmente si se toman de forma concomitante.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos 2 horas.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1309 GEFITINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. El aumento del pH gástrico causado por los antagonistas H2, puede reducir la biodisponibilidad y las concentraciones plasmáticas de gefitinib.

Recomendación. Se recomienda espaciar la administración de ambos fármacos, 6 horas antes y/o después del antihistamínico y monitorizar la eficacia terapéutica de gefitinib.

Observaciones. En voluntarios sanos, la administración concomitante de gefitinib y ranitidina a una dosis que producía elevaciones prolongadas en el pH gástrico ≥ 5 dio lugar a una reducción del AUC medio de gefitinib de un 47 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1310 GEFITINIB – IMATINIB

Descripción. El imatinib es sustrato e inhibidor moderado del CYP3A4, e inhibidor del CYP2D6. El gefitinib es sustrato del CYP3A4, de la glicoproteína P y sustrato e inhibidor limitado del CYP2D6. Además, ambos puede causar alteración de la función hepática y pancreatitis, aunque es un riesgo poco frecuente en ambos casos, pero a causa de la suma de la interacción farmacocinética, el riesgo puede mayor, especialmente en pacientes metabolizadores lentos del CYP2D6.

Recomendación. Aunque el riesgo de interacción puede ser bajo, si se asocian estos fármacos se recomienda controlar las funciones hepática y pancreática.

Observaciones. Una paciente en tratamiento con imatinib y gefitinib tras diagnosticarse leucemia mieloide crónica y adenocarcinoma de pulmón, presentó un empeoramiento de la función hepática, así como de los valores de las enzimas pancreáticas tras el inicio del imatinib. La paciente fue diagnosticado de pancreatitis aguda.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198008/FT_01198008.html (consultado el 20 de agosto de 2020).

Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83716/FT_83716.html (consultado el 20 de agosto de 2020).

Escudero V, Collado R, Villanueva C, Álvarez R, Herranz A, Sanjurjo M. Acute pancreatitis in a patient treated with imatinib and gefitinib. *J Oncol Pharm Pract.* <https://doi.org/10.1177%2F1078155220949639> (consultado el 18 de agosto de 2020).

1311 GEFITINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de gefitinib con inductores potentes del CYP3A4 puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, se recomienda evitar esta asociación; si no, controlar la respuesta clínica a gefitinib.

Observaciones. En voluntarios sanos, el tratamiento previo con rifampicina redujo el AUC medio de gefitinib en un 83 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1312 GEFITINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. El aumento del pH gástrico causado por los IBP, puede reducir la biodisponibilidad y la exposición a gefitinib y su efectividad.

Recomendación. Evitar el uso simultáneo de IBP con gefitinib si es posible. Si se necesita esta asociación, administrar gefitinib 12 horas después de la administración del IBP o 12 horas antes de la siguiente dosis del IBP y controlar la respuesta clínica a gefitinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1313 GEFITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2D6

Descripción. La administración conjunta de gefitinib y de inhibidores potentes del CYP2D6 puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No existen datos sobre el tratamiento concomitante con un inhibidor del CYP2D6, pero inhibidores potentes de esta isoenzima podrían duplicar las concentraciones plasmáticas de gefitinib en metabolizadores rápidos de esta isoenzima. Si se inicia esta asociación, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar posibles reacciones adversas.

Observaciones. En pacientes con un genotipo metabolizador lento del CYP2D6, podrían elevarse más las concentraciones plasmáticas de gefitinib. Al inicio del tratamiento los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar reacciones adversas a gefitinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP2D6: BUPROPION, CINACALCET, CLORPROMAZINA, DACOMITINIB, FLUFENAZINA, FLUOXETINA, LEVOMEPROMAZINA, PAROXETINA, PERFENAZINA, PERICIAZINA.

1314 GEFITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de gefitinib con inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad. El aumento puede ser clínicamente relevante ya que las reacciones adversas están relacionadas con la dosis y la exposición.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado para detectar posibles reacciones adversas a gefitinib.

Observaciones. El gefitinib también es sustrato del CYP2D6, por lo que en pacientes con un genotipo metabolizador lento del CYP2D6, el tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4 podría elevar más las concentraciones plasmáticas del citostático. Al inicio del tratamiento con el inhibidor, los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar reacciones adversas a gefitinib. En voluntarios sanos, el tratamiento previo con itraconazol dio lugar a un aumento de un 80 % en el AUC medio de gefitinib. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 20 de mayo de 2016).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1315 GEFITINIB – METOPROLOL

Descripción. La administración conjunta de gefitinib y metoprolol, puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas y de la toxicidad de metoprolol, por inhibición de su metabolismo a nivel del citocromo CYP2D6.

Recomendación. Monitorizar los efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. Gefitinib es un inhibidor limitado del CYP2D6, por lo que la administración conjunta con otros sustratos de esta enzima, especialmente si son fármacos de estrecho margen terapéutico, debe realizarse con precaución y contemplando una posible modificación de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Gefitinib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83851/FT_83851.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

1316 GEFITINIB – VEMURAFENIB

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como el gefitinib, y también su efectividad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar por si aparece toxicidad.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inductor sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1317 IBRUTINIB – ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Descripción. El uso concomitante de ibrutinib con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios aumenta el riesgo de hemorragias graves.

Recomendación. Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento antiagregante cuando se administre ibrutinib. Monitorizar los signos y síntomas de sangrado.

Observaciones. Se ha observado un mayor riesgo de hemorragias con el uso de anticoagulantes que con el uso de agentes antiplaquetarios.

Bibliografía. Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS: ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DIPIRIDAMOL, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, ILOPROST, PRASUGREL, TICAGRELOR, TICLOPIDINA, TIROFIBAN, TREPROSTINILO, TRIFLUSAL.

1318 IBRUTINIB – ANTICOAGULANTES

Descripción. El uso concomitante de ibrutinib con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios aumenta el riesgo de hemorragias graves.

Recomendación. Se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento anticoagulante cuando se administren ibrutinib. Monitorizar los signos y síntomas de sangrado. Esta interacción no afecta a las heparinas administradas localmente para mantener la permeabilidad de los catéteres.

Observaciones. Se ha observado un mayor riesgo de hemorragias con el uso de anticoagulantes que con el uso de agentes antiplaquetarios.

Bibliografía. Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

ANTICOAGULANTES: ACENOCUMAROL, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, EDOXABAN, ENOXAPARINA, FONDAPARINUX, HEPARINA, NADROPARINA, RIVAROXABAN, TINZAPARINA SÓDICA, WARFARINA.

1319 IBRUTINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El ibrutinib es un inhibidor de la glicoproteína P que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina o la metildigoxina, podría aumentar la exposición a los cardiotónicos y quizás el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Controlar las concentraciones plasmáticas de la digoxina. Se debe vigilar adecuadamente a los pacientes que tomen digoxina u otros glucósidos cardiacos, como la metildigoxina. Los glucósidos cardiotónicos deben tomarse al menos 6 horas antes o después del ibrutinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

Ficha técnica de Imbruvica. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003791/WC500177775.pdf (consultado el 10 de marzo de 2016).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1320 IBRUTINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El ibrutinib es sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso concomitante de inductores potentes o moderados del CYP3A4 con ibrutinib. Si es posible, considerar el uso de otras alternativas terapéuticas con menor capacidad de inducción de este isoenzima; si no, monitorizar estrechamente al paciente por si presenta falta de eficacia.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAIVIR, VEMURAFENIB.

1321 IBRUTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El ibrutinib es sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso concomitante de inductores potentes o moderados del CYP3A4 con ibrutinib. Considerar el uso de otras alternativas terapéuticas con menor capacidad de inducción de este isoenzima.

Observaciones. La administración conjunta de rifampicina en 18 sujetos sanos en ayunas, redujo la exposición a ibrutinib en un 92 % la C_{max}, y en un 90 %, el AUC.

Bibliografía. Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1322 IBRUTINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El ibrutinib es sustrato del CYP3A4 por lo que su asociación con inhibidores moderados de este isoenzima puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, como infecciones, hemorragias y citopenias, que pueden ser graves.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso concomitante de inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 con ibrutinib. Si es posible, considerar el uso de otras alternativas terapéuticas con menor capacidad de inhibición del CYP3A4. Si el beneficio es superior al riesgo, se debe reducir la dosis de ibrutinib a 280 mg al día mientras dure el tratamiento con el inhibidor. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. La administración concomitante de ibrutinib con inhibidores moderados del CYP3A4, en ayunas, aumentó el AUC del ibrutinib entre 5 y 9 veces. El miconazol es un potente inhibidor del CYP3A4, pero al administrarse por vía estomatológica, se considera moderado. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de enero de 2022).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1323 IBRUTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El ibrutinib es sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este isoenzima puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, como infecciones, hemorragias y citopenias, que pueden ser graves e incluso mortales.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación; si no es posible, si el beneficio supera al riesgo, se debe monitorizar al paciente por si presenta toxicidad y se debe reducir la dosis de ibrutinib a 140 mg o suspender temporalmente el tratamiento, como máximo unos 7 días.

Observaciones. La administración concomitante de ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4 con ibrutinib a 18 voluntarios sanos, en ayunas, aumentó la exposición a ibrutinib en 29 veces la Cmax y en 24 veces el AUC. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1324 IBRUTINIB – TOCOFEROL

Descripción. La vitamina E puede aumentar el efecto antiplaquetar del ibrutinib. Se debe evitar el uso de suplementos que contengan vitamina E.

Recomendación. El laboratorio fabricante del ibrutinib recomienda evitar esta asociación, si no, monitorizar los signos o síntomas de sangrado, sangre en heces de orina, etc.

Bibliografía. Ficha técnica de Imbruvica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114945001/FT_114945001.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

1325 IMATINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, se recomienda administrar con precaución, y vigilar la aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1326 IMATINIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. El imatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los AVK por inhibición de los CYP2C9, isoenzima que metaboliza a estos anticoagulantes, y reducir sus concentraciones plasmáticas y efectividad. Imatinib también inhibe el CYP3A4, que metaboliza a la warfarina aunque en menor medida.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1327 IMATINIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. El imatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la lovastatina (componente del arroz de levadura roja), por inhibición del CYP3A4.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, se recomienda reducir la ingesta de este tipo de fitoterapia.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. MedlinePlus: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/patient-redyeast.html> (consultado el 12 de mayo de 2008).

1328 IMATINIB – ATOMOXETINA

Descripción. La atomoxetina es sustrato del CYP2D6 por lo que si se asocia con inhibidores moderados de este isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición al simpaticomimético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, puede ser necesario un escalado de dosis más lento de lo habitual, así como una dosis final menor de atomoxetina. Al suspender el inhibidor, la dosis debe reevaluarse y ajustarse según la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Observaciones. En caso de optar por esta asociación, el escalado de dosis debe ser más lento de lo habitual, aumentando la dosis solo si no se pueden controlar los síntomas y siempre y cuando la nueva dosis sea bien tolerada.

Bibliografía. Ficha técnica de Strattera. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67659/FT_67659.html (consultado el 17 de noviembre de 2019).

1329 IMATINIB – ATORVASTATINA

Descripción. El imatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la atorvastatina por inhibición del CYP3A4.

Recomendación. Se recomienda precaución cuando se administre imatinib con sustratos del CYP3A4, especialmente con los de estrecho margen terapéutico. Se recomienda reducir las dosis de la estatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

1330 IMATINIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. El imatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los BCC por inhibición del CYP3A4. Esta interacción parece no implicar al clevidipino, que principalmente se metaboliza por hidrólisis.

Recomendación. Excepto en el caso del clevidipino, se recomienda precaución y vigilar la aparición de efectos adversos cuando se administre imatinib con sustratos del CYP3A4, especialmente con los de estrecho margen terapéutico.

Observaciones. Se ha descrito un caso de neuropatía periférica, con náuseas, edema periorbital y en tobillos, entumecimiento y dolor bilateral, en un hombre de 73 años en tratamiento con imatinib, 800 mg al día y amlodipino, 10 mg al día. En el caso descrito se administraron diuréticos, se suspendió amlodipino, se redujo la dosis de imatinib a 400 mg y los síntomas revirtieron.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Cleviprex. <http://www.aemps.gob.es/cim/dochtml/ft/76595> (consultado el 14 de abril de 2014).

Ross DM. Peripheral neuropathy on imatinib treatment for chronic myeloid leukaemia: Suspected adverse drug interaction with amlodipine. *Internal Medicine Journal* 2009, 39: 708. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.14455994.2009.02028.x>.

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

1331 IMATINIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4 y por el CYP2D6, por lo que si se administra con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el imatinib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1332 IMATINIB – CICLOSPORINA

Descripción. El imatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina por inhibición del CYP3A4.

Recomendación. Se recomienda precaución cuando se administre imatinib con sustratos del CYP3A4, especialmente con los de estrecho margen terapéutico, como la ciclosporina. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Sandimmun Neoral. <http://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60320> (consultado el 10 de marzo de 2013).

1333 IMATINIB – ELETRIPTAN

Descripción. El eletriptan es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el imatinib, se podrían aumentar las concentraciones plásmicas del eletriptan y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eletriptan recomienda precaución.

Observaciones. Cuando se administró con eritromicina, otro inhibidor moderado del CYP3A4, la C_{max} del eletriptan aumentó 2 veces y el AUC 3,6. La t_{1/2} aumentó de 4,6 a 7,1 h. Con verapamilo, otro inhibidor moderado de esta isoenzima, la C_{max} del eletriptan aumentó 2,2 veces y el AUC 2,7. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial ni de los acontecimientos adversos en comparación con la administración de eletriptan sólo.

Bibliografía. Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1334 IMATINIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados de estos isoenzimas, como el imatinib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat contraindica esta asociación en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos, MR y MI del CYP2D6 y recomienda evitarla en metabolizadores pobres. El eligustat está contraindicado en MUR.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. En MP la administración de eliglustat, 84 mg 2 veces al día, con inhibidores moderados o potentes del CYP2D6 y del CYP3A4, produjo un aumento de la Cmax y del AUC del eliglustat de 17 a 25 veces. La prolongación del QT se observó con elevaciones de la Cmax de 11 veces los valores normales. Como factores de riesgo cardiovascular se citan: género femenino, enfermedad cardíaca previa, bradicardia, antecedentes familiares de riesgo de prolongación del segmento QT, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), hipotiroidismo y edad avanzada.

Bibliografía. Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

Horn JR, Hansten PD. Drug interactions and QT interval prolongation. Pharmacy Times. December 2004, 66.

1335 IMATINIB – IVACAFITOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2021).

1336 IMATINIB – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inhibidores moderados del CYP3A4, como el imatinib, aumenta las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y el riesgo de reacciones adversas tales como la hipotensión, la bradicardia y la sedación.

Recomendación. Se recomienda una reducción de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado.

Bibliografía. Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1337 IMATINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El imatinib es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inductores potentes del isoenzima puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes advierten de este riesgo y recomiendan evitar esta asociación.

Observaciones. El tratamiento previo con dosis múltiples de 600 mg de rifampicina seguido de una dosis única de 400 mg de imatinib produjo una reducción en la C_{max}, y AUC de imatinib de al menos el 54 % y 74 % de los valores respectivos sin el tratamiento con rifampicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

Haouala A, Widmer N, Duchosal MA, Montemurro M, Buclin T, Decosterd LA. Drug interactions with the tyrosine kinase inhibitors imatinib, dasatinib, and nilotinib. *Blood* 2011, 117: e75-e87.

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTALSÓDICO.

1338 IMATINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El imatinib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes del isoenzima puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como neutropenia, trombocitopenia, anemia, cefaleas y en menor medida hemorragias.

Recomendación. Se recomienda precaución, monitorizar la posible toxicidad de imatinib.

Observaciones. Hubo un aumento significativo en la exposición a imatinib en sujetos sanos cuando fue administrado conjuntamente con una dosis única de ketoconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, la C_{max} y el AUC de imatinib aumentaron en un 26 % y un 40 %, respectivamente. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1339 IMATINIB – LEVOTIROXINA

Descripción. En pacientes en tratamiento con levotiroxina e imatinib, puede disminuir la exposición a la levotiroxina, por un mecanismo no conocido.

Recomendación. Administrar con precaución, y vigilar el efecto terapéutico de la levotiroxina, puede ser necesario aumentar la dosis.

Observaciones. Se ha descrito un caso de dermatitis en un paciente de 73 años en tratamiento con imatinib, durante el tratamiento concomitante con levotiroxina. Los autores lo atribuyeron a un aumento de las concentraciones del imatinib. Tras suspender el imatinib y después de 5 días de tratamiento con corticoides y cetirizina, la dermatitis se resolvió.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000406/WC500022207.pdf (consultado el 13 de octubre de 2020).

Récoché I, Rousseau V, Bourrel R, Lapeyre-Mestre M, Chebane L, Despas F, Montastruc JL, Bondon-Guitton E. Drug-drug interactions with imatinib: An observational study. *Medicine* 2016,95- p e5076. doi:10.1097/MD.0000000000005076.

Cholongitas E, Pipili C, Katsogridakis K, Relos K, Dasenaki M. Dermatitis after suspected imatinib-levothyroxine interaction in a patient with gastrointestinal stromal tumor. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2008, 61: 1083-4.

1340 IMATINIB – LOVASTATINA

Descripción. El imatinib puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la lovastatina por inhibición del CYP3A4, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución cuando se administre imatinib con sustratos del CYP3A4, especialmente con los de estrecho margen terapéutico. Se recomienda reducir las dosis de lovastatina.

Observaciones. El imatinib aumentó la C_{max} y el AUC de simvastatina 2 y 3,5 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

1341 IMATINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir el midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, se recomienda administrar con precaución, y vigilar la aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1342 IMATINIB – MIRABEGRON

Descripción. Los inhibidores del CYP3A4, como el imatinib, pueden potenciar y/o prolongar el efecto del mirabegron. Este efecto no parece ser significativo en pacientes con función renal y hepática normal, pero lo es si hay IR o IH.

Recomendación. En pacientes con IR leve o moderada o IH leve, la dosis debe reducirse a 25 mg al día. En pacientes con IR grave o IH moderada o grave, no se recomienda.

Bibliografía. Ficha técnica de Betmiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112809010/FT_112809010.pdf (consultado el 30 de mayo de 2022).

1343 IMATINIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con imatinib, inhibidor moderado de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si los 12,5 mg son bien tolerados por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la C_{max}, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

1344 TIVOZANIB – PAZOPANIB

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el pazopanib, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2022).

1345 IMATINIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de pimozida, sustrato del CYP2D6 y del CYP3A4 con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el imatinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

1346 IMATINIB – QUETIAPINA

Descripción. Los inhibidores moderados del CYP3A4, como el imatinib, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la quetiapina al inhibir su metabolismo, mediado por el CYP3A4, y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar los efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis. Mayor riesgo con dosis elevadas de quetiapina.

Bibliografía. Ficha técnica de Seroquel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70859/FT_70859.html (consultado el 3 de enero de 2020).

1347 IMATINIB – RANOLAZINA

Descripción. La administración conjunta de ranolazina y de inhibidores moderados del CYP3A4, como el imatinib, podría aumentar las concentraciones plasmáticas y la aparición de efectos adversos de la ranolazina, especialmente en pacientes de riesgo.

Recomendación. Vigilar la aparición de efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis.

Observaciones. Se han descrito factores y situaciones que pueden incrementar de forma adicional la exposición a ranolazina, por lo que debe prestarse especial precaución en caso de IH leve o IR leve o moderada (está contraindicada en caso de IH grave y en IR grave), edad avanzada, bajo peso (≤ 60 kg) y pacientes con ICC moderada-grave. El riesgo de que la exposición aumentada produzca efectos adversos es superior en los pacientes con genotipo metabolizador lento del CYP2D6, por lo que debe prestarse precaución si se desconoce el estado del paciente respecto al CYP2D6, si se trata de un paciente metabolizador rápido, puede administrarse ranolazina con prudencia, a pesar de que se presenten los factores de riesgo mencionados.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 29 de agosto de 2021).

1348 IMATINIB – SIMVASTATINA

Descripción. El imatinib, inhibidor moderado del CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la simvastatina por inhibición del CYP3A4.

Recomendación. Se recomienda precaución cuando se administre imatinib con sustratos del CYP3A4, y monitorizar la posible toxicidad, miopatía y rabdomiolisis. Se recomienda reducir las dosis de simvastatina.

Observaciones. El imatinib aumentó la C_{max} y el AUC de simvastatina 2 y 3,5 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Glivec. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01198010/FT_01198010.html (consultado el 15 de agosto de 2021).

1349 IMATINIB – TEZACAFTOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1350 IMATINIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1351 IMATINIB – ZIPRASIDONA

Descripción. La asociación de ziprasidona, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el imatinib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zeldox. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64855/FT_64855.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1352 LAPATINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el lapatinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam (sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria).

Bibliografía. Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1353 LAPATINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. La solubilidad de lapatinib es pH dependiente, por lo que si se administra con fármacos que aumenten el pH, puede reducirse su solubilidad y biodisponibilidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib alerta de este riesgo. Se recomienda espaciar las dosis por lo menos 2 horas.

Observaciones. El tratamiento previo con el IBP esomeprazol disminuyó la exposición a lapatinib en un 27 % (6 % - 49 %). Este efecto disminuye al aumentar la edad desde los 40 hasta los 60 años aproximadamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1354 LAPATINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La solubilidad del lapatinib depende del pH, por lo que si se asocia con antihistamínicos H2 puede reducir su biodisponibilidad y la eficacia terapéutica.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib alerta de este riesgo, y recomienda evitar el tratamiento simultáneo.

Observaciones. El tratamiento previo con esomeprazol, un IBP, disminuyó la exposición a lapatinib en un 27 % (6 % - 49 %). Este efecto disminuye al aumentar la edad desde los 40 hasta los 60 años aproximadamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1355 LAPATINIB – EDOXABAN

Descripción. La administración conjunta de lapatinib, inhibidor de la glicoproteína P, con edoxaban, sustrato de este transportador, puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y del riesgo de sangrado.

Recomendación. El laboratorio fabricante del edoxaban recomienda precaución si éste se asocia con inhibidores de la glicoproteína P. En algunos casos puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

Ficha técnica de Lixiana. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002629/WC500189045.pdf (consultado el 14 de septiembre de 2016).

1356 LAPATINIB – ELETRIPTAN

Descripción. El eleptriptan es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el lapatinib, se podrían aumentar las concentraciones plásmicas del eleptriptan y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eleptriptan recomienda precaución.

Observaciones. Cuando se administró con eritromicina, otro inhibidor moderado del CYP3A4, la C_{max} del eleptriptan aumentó 2 veces y el AUC 3,6. La t_{1/2} aumentó de 4,6 a 7,1 h. Con verapamilo, la C_{max} del eleptriptan aumentó 2,2 veces y el AUC 2,7. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial ni de los acontecimientos adversos en comparación con la administración de eleptriptán sólo.

Bibliografía. Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1357 LAPATINIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados del CYP3A4, como el lapatinib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Lapatinib lo puede causar y también eliglustat, si se obtienen concentraciones plasmáticas elevadas. Además, eliglustat inhibe la glicoproteína P, de la que lapatinib es sustrato, por lo que también puede aumentar la exposición al citostático.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda precaución en MR, MI y MP del CYP2D6. Puede ser necesario ajustar la dosis del lapatinib.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat está contraindicado en pacientes que sean MUR de este isoenzima. Se prevé que las concentraciones plasmáticas de eliglustat 11 veces más altas que la Cmax causen ligeros aumentos en los intervalos PR, QRS y QT.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1358 LAPATINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La asociación de lapatinib, inhibidor de la glicoproteína P, con glucósidos cardiotónicos, sustratos de este transportador, puede aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe tener precaución cuando se administre lapatinib junto con medicamentos de estrecho margen terapéutico, como la digoxina, y se recomienda una reducción de la dosis, también para la metildigoxina.

Observaciones. La administración concomitante de lapatinib con digoxina administrada por vía oral dio lugar a un aumento de aproximadamente el 80 % en el AUC de digoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

Koch KM, Smith DA, Botbyl J, Arya N, Briley LP, Cartee L, White JH, Beyer J, Dar MM, Chung HCh, Chu Q, Bang Y. Effect of Lapatinib on Oral Digoxin Absorption in Patients. *Clinical Pharmacology in Drug Development*. DOI: 10.1002/cpdd.189 (consultado el 25 de marzo de 2015).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1359 LAPATINIB – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inhibidores moderados del CYP3A4, como el lapatinib, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y el riesgo de reacciones adversas tales como hipotensión, bradicardia, sedación y cardiotoxicidad; ambos fármacos prolongan el segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, reducir la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado, ajustar los electrolitos, si es necesario, y monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1360 LAPATINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El lapatinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores moderados de esta isoenzima pueden reducirse sus concentraciones plasmáticas y efectividad. Bosentan, dabrafenib, lorlatinib y vemurafenib, además de ser inductores moderados del CYP3A4, son sustratos sensibles a la isoenzima, que puede ser inhibido por lapatinib, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib advierte de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1361 LAPATINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El lapatinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores potentes de esta isoenzima, pueden reducirse sus concentraciones plasmáticas y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib advierte de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En voluntarios sanos que recibieron carbamazepina a dosis de 100 mg 2 veces al día durante 3 días y 200 mg 2 veces al día durante 17 días, la exposición sistémica a lapatinib disminuyó un 72 %. Lapatinib, además, es sustrato de la glicoproteína P y del BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1362 LAPATINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La solubilidad de lapatinib es pH dependiente, por lo que puede disminuir la solubilidad y absorción de lapatinib si se administra con IBP.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib alerta de este riesgo, y recomienda evitar el tratamiento simultáneo, especialmente en jóvenes.

Observaciones. El tratamiento previo con el IBP esomeprazol, disminuyó la exposición a lapatinib en un 27 % (6 % - 49 %). Este efecto disminuye al aumentar la edad desde los 40 hasta los 60 años aproximadamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tykerb. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/022059s023lbl.pdf (consultado el 10 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1363 LAPATINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El lapatinib es sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inhibidores moderados de este isoenzima, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad, como diarrea, que puede conducir a deshidratación, alteraciones cutáneas, anorexia y cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Amiodarona, crizotinib, dasatinib, dronedarona, erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, ribociclib, tacrolimus, temsirolimus y ticagrelor, además de inhibidores moderados del CYP3A4 son sustratos sensibles al isoenzima, que puede ser inhibido por lapatinib, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib advierte de este riesgo y recomienda precaución. Si estos inhibidores también lo son del BCRP, para reducir el efecto de esta interacción, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del inhibidor del BCRP y el lapatinib. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas. En el caso de temsirolimus, evitar dosis superiores a 25 mg de temsirolimus.

Observaciones. El miconazol es un potente inhibidor del CYP3A4, pero al administrarse por vía estomatológica, se considera moderado. Amiodarona, ciclosporina, diltiazem, dronedarona, eritromicina, everolimus, temsirolimus y verapamilo, también inhiben la glicoproteína P, y niraparib y ribociclib, el BCRP, por lo que el riesgo es mayor. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1364 LAPATINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El lapatinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4. El lapatinib, además, es sustrato de la glicoproteína P y del BCRP, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de esta isoenzima, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib advierte de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En voluntarios sanos que recibieron ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, a dosis de 200 mg 2 veces al día, durante 7 días, la exposición sistémica a lapatinib, a dosis de 100 mg al día, aumentó unas 3,6 veces y la semivida 1,7 veces. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1365 LAPATINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el lapatinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria).

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1366 LAPATINIB – MIRABEGRON

Descripción. Los inhibidores del CYP3A4, como el lapatinib, pueden potenciar y/o prolongar el efecto del mirabegron. Este efecto no parece ser significativo en pacientes con función renal y hepática normal, pero lo es si hay IR o IH.

Recomendación. En pacientes con IR leve o moderada o IH leve, la dosis debe reducirse a 25 mg al día. En pacientes con IR grave o IH moderada o grave, no se recomienda.

Bibliografía. Ficha técnica de Betmiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112809010/FT_112809010.pdf (consultado el 30 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1367 LAPATINIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con lapatinib, inhibidor moderado de este isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si los 12,5 mg son bien tolerados por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la Cmax, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1368 LAPATINIB – QUETIAPINA

Descripción. Los inhibidores moderados del CYP3A4, como el lapatinib, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la quetiapina al inhibir su metabolismo, mediado por el CYP3A4, y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Ambos fármacos lo pueden causar.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de quetiapina advierten de este riesgo y contraindican esta asociación. Mayor riesgo con dosis elevadas de quetiapina.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Seroquel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70859/FT_70859.html (consultado el 3 de enero de 2020).

1369 LAPATINIB – REPAGLINIDA

Descripción. El lapatinib a concentraciones clínicamente relevantes inhibe el CYP2C8, por lo que si se asocia con fármacos de estrecho margen terapéutico que se metabolizan por este isoenzima, como la repaglinida, pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y la toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lapatinib advierte de este riesgo y recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1370 LAPATINIB – SELEXIPAG

Descripción. El selexipag y su metabolito activo son sustratos del CYP2C8, por lo que si se utiliza con inhibidores moderados de este isoenzima, como el lapatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y a su metabolito activo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del selexipag y la AEMPS recomiendan ajustar la dosis de este medicamento cuando se asocie con inhibidores moderados del CYP2C8 y también cuando se suspendan.

Observaciones. El metabolito activo, el ACT-333679, tiene una potencia 37 veces mayor que el selexipag.

Bibliografía. AEMPS. Nota informativa. Uptravi (Selexipag): Contraindicado el uso concomitante con inhibidores potentes del citocromo P450 2C8 (p.ej. gemfibrozilo). https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2017/docs/NI-MUH_FV_05-2017-Uptravi-selexipag.pdf (consultado el 15 de junio de 2017).

Ficha técnica de Uptravi. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003774/WC500207173.pdf (consultado el 15 de junio de 2017).

1371 LAPATINIB – TEZACAFTOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el lapatinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1372 LAPATINIB – TREPROSTINILO

Descripción. La administración concomitante de treprostínilo, sustrato del CYP2C8 con inhibidores moderados de este isoenzima, como el lapatinib, puede aumentar la exposición al antiagregante y el riesgo de toxicidad, como rubor, cefalea, hipotensión, náuseas, vómitos, diarrea y sangrado.

Recomendación. Si se añade o interrumpe el tratamiento con un inhibidor de la CYP2C8, durante el tratamiento con treprostínilo, se debe considerar un reajuste de la dosis del antiagregante.

Observaciones. No se ha determinado si los inhibidores del CYP2C8 alteran la eficacia y la seguridad de treprostínilo por vía parenteral SC ó IV. Estudios farmacocinéticos realizados en seres humanos con treprostínilo por vía oral han mostrado que la administración simultánea de gemfibrozilo, un potente inhibidor del este isoenzima, duplica la exposición sistémica a treprostínilo, la C_{max} y el AUC.

Bibliografía. Ficha técnica de Treprostínilo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/83745/FT_83745.pdf (consultado el 10 de febrero de 2020).

1373 LAPATINIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el lapatinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1374 LENVATINIB – ESTRADIOL

Descripción. Se desconoce si lenvatinib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Ante la falta de datos, se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera.

Bibliografía. Ficha técnica de Lenvima. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151002002/FT_1151002002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

1375 LENVATINIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. Se desconoce si lenvatinib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Ante la falta de datos, se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera.

Bibliografía. Ficha técnica de Lenvima. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151002002/FT_1151002002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

1376 LENVATINIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. Se desconoce si lenvatinib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Ante la falta de datos, se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera.

Observaciones. También podría reducir la exposición a los progestágenos utilizados para otras indicaciones.

Bibliografía. Ficha técnica de Lenvima. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151002002/FT_1151002002.html (consultado el 2 de septiembre de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1377 LORLATINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como el alprazolam, puede reducir la exposición a la benzodiazepina y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda precaución.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1378 LORLATINIB – AMIODARONA

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la amiodarona, puede reducir la exposición al antiarrítmico y su efectividad. La amiodarona, además, es un inhibidor moderado del CYP3A4 por lo que podría aumentar la exposición al lorlatinib, sustrato de este isoenzima y, quizás, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1379 LORLATINIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4 y débil del CYP2C9, con sustratos de estas isoenzimas, como los AVK, puede reducir la exposición a estos anticoagulantes y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda precaución si se administra con sustratos del CYP2C9 de estrecho margen terapéutico. Controlar el INR.

Observaciones. El lorlatinib, administrado a dosis de 100 mg una vez al día durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 500 mg de tolbutamida (un sustrato sensible del CYP2C9) en un 43 % y un 15 %, respectivamente. Acenocumarol es sustrato del CYP2C9 y del CYP2C19, y warfarina es sustrato del CYP1A2, del CYP2C9 y del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1380 LORLATINIB – APIXABAN

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el apixaban, puede reducir la exposición al anticoagulante y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la Cmax de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1381 LORLATINIB – COLCHICINA

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con sustratos de este iso-enzima, como la colchicina, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución, y controlar por si se da pérdida de eficacia.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la Cmax de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1382 LORLATINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El lorlatinib es un inductor moderado de la glicoproteína P y el dabigatran etexilato es un sustrato de este transportador, de estrecho margen terapéutico, por lo que si se asocian puede reducirse la exposición al anticoagulante y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución, y controlar por si se da pérdida de eficacia.

Observaciones. El lorlatinib a dosis de 100 mg una vez al día durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 60 mg de fexofenadina, un sustrato sensible de la glicoproteína P en un 67 % y un 63 %, respectivamente. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1383 LORLATINIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con derivados ergóticos, sustratos de esta isoenzima, puede reducir la exposición a estos fármacos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1384 LORLATINIB – DRONEDARONA

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como la dronedarona, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad. La dronedarona, además, es un inhibidor moderado del CYP3A4 por lo que podría aumentar la exposición al lorlatinib, sustrato de esta isoenzima y, quizás, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1385 LORLATINIB – ELBASVIR

Descripción. El lorlatinib es un inductor moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos del isoenzima y del transportador, como el elbasvir, puede reducirse su exposición y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del elbasvir/grazoprevir contraindica esta asociación.

Observaciones. El elbasvir está comercializado en asociación con grazoprevir, también sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

Ficha técnica de Zepatier. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004126/WC500211235.pdf (consultado el 30 de enero de 2017).

1386 LORLATINIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como el fentanilo, puede reducir la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1387 LORLATINIB – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores moderados del isoenzima y del transportador, como el lorlatinib, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El glecaprevir se comercializa con pibrentasvir.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1388 LORLATINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El lorlatinib es inductor moderado de la glicoproteína P y los glucósidos cardiotónicos sustratos de este transportador, de estrecho margen terapéutico, por lo que si se asocian puede reducirse la exposición a los digitálicos y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución y, si es posible, controlar los niveles de digoxina.

Observaciones. El lorlatinib a dosis de 100 mg una vez al día durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 60 mg de fexofenadina, un sustrato sensible de la glicoproteína P en un 67 % y un 63 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1389 LORLATINIB – GRAZOPREVIR

Descripción. El lorlatinib es un inductor moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos del isoenzima y del transportador, como el grazoprevir, puede reducirse su exposición y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del elbasvir/grazoprevir contraindica esta asociación.

Observaciones. El elbasvir está comercializado en asociación con grazoprevir, también sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

Ficha técnica de Zepatier. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004126/WC500211235.pdf (consultado el 30 de enero de 2017).

1390 LORLATINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de lorlatinib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib contraindica esta asociación.

Observaciones. La rifampicina administrada a dosis orales de 600 mg una vez al día durante 12 días, redujo el AUC de lorlatinib en un 85 % y la Cmax en un 76 % de una dosis oral única de 100 mg de lorlatinib en voluntarios sanos, también se observaron aumentos en la AST y la ALT.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1391 LORLATINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de lorlatinib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda evitar esta asociación; si no es posible, la dosis inicial de lorlatinib de 100 mg una vez al día se debe reducir a una dosis diaria de 75 mg y volver a las dosis iniciales tras suspender el inhibidor, tras un periodo de reposo farmacológico de 3 a 5 semividas del inhibidor.

Observaciones. El itraconazol administrado a dosis orales de 200 mg una vez al día durante 5 días, aumentó el AUC de lorlatinib en un 42 % y la C_{max} en un 24 % de una dosis oral única de 100 mg de lorlatinib en voluntarios sanos. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1392 LORLATINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con midazolam, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición a la benzodiazepina y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la Cmax de una dosis oral única de 2 mg de midazolam en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1393 LORLATINIB – PAZOPANIB

Descripción. El pazopanib es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que la asociación con inductores moderados de este isoenzima y del transportador, como el lorlatinib, puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad. El pazopanib también es un inhibidor moderado de este isoenzima, por lo que podría aumentar la exposición al lorlatinib, sustrato del CYP3A4 y, quizás, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. El laboratorio fabricante del pazopanib recomienda seleccionar otro fármaco que no tenga, o que tenga mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora, especialmente si se utiliza a dosis elevadas o en tratamientos prolongados.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1394 LORLATINIB – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores moderados del isoenzima y del transportador, como lorlatinib, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. El pibrentasvir se comercializa con glecaprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1395 LORLATINIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. La asociación de lorlatinib, inductor moderado del CYP3A4, con progestágenos, sustratos de este isoenzima, puede reducir la exposición a los anticonceptivos hormonales y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del lorlatinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación. Utilizar un método anticonceptivo de barrera, no hormonal.

Observaciones. El lorlatinib administrado a dosis de 150 mg al día por vía oral durante 15 días disminuyó el AUC y la C_{max} de una dosis oral única de 2 mg de midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) en un 61 % y un 50 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1396 LORLATINIB – SIROLIMUS

Descripción. El lorlatinib es un inductor moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P y el sirolimus es sustrato de este isoenzima y del transportador, por lo que la asociación de estos fármacos puede producir una disminución de las concentraciones plasmáticas del sirolimus y de su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas del sirolimus.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1397 LORLATINIB – TACROLIMUS

Descripción. El lorlatinib es un inductor moderado del CYP3A4 y el tacrolimus, inhibidor, además, ambos son sustratos de esta isoenzima, por lo que la asociación de estos fármacos puede producir una reducción de las concentraciones plasmáticas del tacrolimus, y un aumento de las del lorlatinib.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar las concentraciones plasmáticas del tacrolimus y vigilar la posible toxicidad del lorlatinib. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

1398 LORLATINIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. El lorlatinib es inductor moderado del CYP3A4 y el temsirolimus inhibidor, además, ambos son sustratos de esta isoenzima, por lo que la asociación de estos fármacos puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas del lorlatinib, y una disminución a la exposición combinada a las moléculas activas, temsirolimus y su metabolito sirolimus.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación durante más de 5-7 días, puede reducirse la efectividad del temsirolimus, si no, monitorizar el efecto terapéutico, las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis si es necesario. Controlar también la posible toxicidad a lorlatinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Lorviqua. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191355002/FT_1191355002.html (consultado el 27 de junio de 2019).

Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2019).

1399 MIDOSTAURINA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4 pueden disminuir la exposición a midostaurina y a sus metabolitos activos CGP52421 y CGP62221, y su efectividad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. En un estudio realizado en sujetos sanos, la administración de rifampicina, 600 mg al día, con una dosis única de 50 mg de midostaurina, disminuyó la C_{max} de midostaurina en un 73 % y el AUC en un 96 %, respectivamente. Algo similar se observó con los metabolitos, CGP62221 y CGP52421. El AUC media del CGP52421 se redujo en un 60 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Rydapt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171218001/FT_1171218001.html (consultado el 10 de enero de 2020).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1400 MIDOSTAURINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de midostaurina con inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar la exposición a la midostaurina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda utilizar medicamentos alternativos que no sean inhibidores potentes del CYP3A4. Si no es posible, se debe monitorizar estrechamente a los pacientes por la posible toxicidad relacionada con la midostaurina. Con respecto a la cardiotoxicidad, se recomienda realizar ECG de control y ajustar electrolitos, si es necesario.

Observaciones. En un ensayo clínico de 36 sujetos sanos, cuando se administró ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, en el estado estacionario con una dosis única de 50 mg de midostaurina se observó un aumento significativo de la concentración de midostaurina, la C_{max} fue 1,8 veces mayor y el AUC, 10 veces mayor y un aumento de 3,5 veces en la AUC del metabolito activo CGP62221, mientras que la C_{max} de éste y del otro metabolito activo, el CGP52421, se redujeron a la mitad. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor de CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Rydapt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171218001/FT_1171218001.html (consultado el 10 de enero de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1401 NILOTINIB – ALFENTANILO

Descripción. La asociación de alfentanilo, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Controlar la posible aparición de efectos adversos del alfentanilo, como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Limifen. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57471/FT_57471.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1402 NILOTINIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1403 NILOTINIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. El nilotinib tiene una solubilidad dependiente del pH, por lo que su absorción podría verse algo reducida por sustancias que reduzcan la secreción ácida gástrica.

Recomendación. Si es necesario, se puede administrar un antiácido aproximadamente 2 horas antes o 2 horas después de la dosis de nilotinib.

Observaciones. En un estudio, la administración de un antiácido (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio/simeticona) 2 horas antes o 2 horas después de una dosis única de 400 mg de nilotinib no alteró la farmacocinética del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1404 NILOTINIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. El nilotinib tiene una solubilidad dependiente del pH, por lo que su absorción podría verse algo reducida por sustancias que reduzcan la secreción ácida gástrica.

Recomendación. Cuando es necesario el uso concomitante de un antagonista H2, se debe administrar 10 horas antes o 2 horas después del nilotinib.

Observaciones. En un estudio con sujetos sanos, no se observó ningún cambio significativo en la farmacocinética de nilotinib cuando se administró una dosis única de 400 mg 10 horas después o 2 horas antes de famotidina.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1405 NILOTINIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rhabdomiólisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1406 NILOTINIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1407 NILOTINIB – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de nilotinib y ciclosporina, sustratos e inhibidores del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT. Además, la ciclosporina es un inhibidor potente de la glicoproteína P del que nilotinib es sustrato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar la posible toxicidad, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

1408 NILOTINIB – CILOSTAZOL

Descripción. La administración conjunta de cilostazol, sustrato del CYP3A4 y de nilotinib, inhibidor de esta isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del cilostazol y de alguno de sus metabolitos activos y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo. Si la asociación fuera necesaria se recomienda una estrecha monitorización. Podría ser necesario reducir la dosis del cilostazol si se asocia a inhibidores moderados del CYP3A4, según efectividad clínica y tolerancia del paciente.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1409 NILOTINIB – COLCHICINA

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con colchicina, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la colchicina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar los controles adecuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

1410 NILOTINIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como los derivados del cornezuelo del centeno, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar la posible toxicidad, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1411 NILOTINIB – ELEXACAFOR

Descripción. El elexacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacaftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y el de ivacaftor 2,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kafrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1412 NILOTINIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la eplerenona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del diurético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de nilotinib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1413 NILOTINIB – EVEROLIMUS

Descripción. La asociación de nilotinib y everolimus, sustratos e inhibidores moderados del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT. Además, el everolimus es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, de la que el nilotinib es sustrato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar la posible toxicidad, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1414 NILOTINIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de fentanilo, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Controlar la posible aparición de efectos adversos del fentanilo, como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Actiq. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64060/FT_64060.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

1415 NILOTINIB – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos de la glicoproteína P y del CYP3A4, e inhibidores del transportador, por lo que si se asocian con nilotinib, sustrato e inhibidor del isoenzima y sustrato del transportador, puede aumentar la exposición a ambos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos, recomienda precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. Glecaprevir se comercializa con pibrentasvir.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1416 NILOTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de nilotinib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del nilotinib recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, disminuyó la C_{max} de nilotinib un 64 % y el AUC un 80 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 1 de junio de 2019).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1417 NILOTINIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La asociación de IPDE5, sustratos del CYP3A4, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Controlar la posible aparición de efectos adversos.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

1418 NILOTINIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. El nilotinib tiene una solubilidad dependiente del pH, por lo que su absorción podría verse algo reducida por sustancias que reduzcan la secreción ácida gástrica, como los IBP.

Recomendación. El laboratorio fabricante del nilotinib afirma que esta reducción no es clínicamente significativa y que el nilotinib puede utilizarse de forma concomitante con esomeprazol y otros IBP, en caso necesario.

Observaciones. En individuos sanos que tomaron 40 mg de esomeprazol una vez al día durante 5 días, el pH gástrico aumentó significativamente, pero la absorción de nilotinib sólo disminuyó de forma discreta, un 27 % la C_{max} y un 34 % el AUC.

Bibliografía. Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1419 NILOTINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de nilotinib, sustrato e inhibidor moderado del CYP3A4, con otros inhibidores moderados de este isoenzima puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad. Amiodarona, crizotinib, dasatinib, dronedarona, erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, pazopanib, ribociclib, tacrolimus, temsirolimus y ticagrelor, además de ser inhibidores moderados del CYP3A4 son sustratos sensibles al isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar el uso concomitante de inhibidores potentes o moderados del CYP3A4 con nilotinib. Si es posible, considerar el uso de otras alternativas terapéuticas con menor capacidad de inhibición del CYP3A4. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1420 NILOTINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de nilotinib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de esta isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del nilotinib y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. En caso que se requiera el tratamiento con alguno de estos fármacos, se recomienda interrumpir el tratamiento con nilotinib, si es posible; si no, deberá realizarse un control estricto del paciente por la prolongación del intervalo QT.

Observaciones. La exposición a nilotinib en sujetos sanos aumentó 3 veces cuando se administró conjuntamente con ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4 y de la glicoproteína P, transportador del que también es sustrato el nilotinib. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1421 NILOTINIB – IVACAFITOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1422 NILOTINIB – LOVASTATINA

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la lovastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1423 NILOTINIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1424 NILOTINIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con nilotinib, inhibidor moderado de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si los 12,5 mg son bien tolerados por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la Cmax, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

1425 NILOTINIB – PIBRENTASVIR

Descripción. Pibrentasvir y glecaprevir, son sustratos de la glicoproteína P y del CYP3A4, e inhibidores del transportador, por lo que si se asocian con nilotinib, sustrato e inhibidor del isoenzima y sustrato del transportador, puede aumentar la exposición a ambos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos, recomienda precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. Pibrentasvir se comercializa con glecaprevir.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1426 NILOTINIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con pimozida, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

1427 NILOTINIB – RANOLAZINA

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la ranolazina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda un ajuste cuidadoso de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 5 e marzo de 2022).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1428 NILOTINIB – RIVAROXABAN

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el rivaroxaban, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado. La interacción es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de riesgo, con IR.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ranolazina, alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1429 NILOTINIB – SIMVASTATINA

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la simvastatina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatinquinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

1430 NILOTINIB – SIROLIMUS

Descripción. La asociación de nilotinib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el sirolimus, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de éste y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar la posible toxicidad, puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico, cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

1431 NILOTINIB – TACROLIMUS

Descripción. La asociación de nilotinib y tacrolimus, sustratos e inhibidores moderados del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT. Ambos fármacos pueden prolongar el QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar la posible toxicidad y las concentraciones plasmáticas de tacrolimus, puede ser necesario ajustar las dosis del inmunosupresor. Esta interacción no afecta al tacrolimus administrado por vía tópica.

Observaciones. Se ha descrito un aumento de la exposición a tacrolimus en un paciente de 49 años en tratamiento también con nilotinib, al que hubo que reducir la dosis de tacrolimus en un 34 %. Posteriormente, precisó ajustes de dosis del inmunosupresor.

Bibliografía. Ficha técnica de Tasigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

Onaka T, Takahashi N, Miura M, Yonezawa A. Drug interaction between tacrolimus and nilotinib in a patient with chronic myeloid leukemia after renal transplant. Clinical Case Report. 2017. doi: 10.1002/ccr3.900

1432 NILOTINIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. La asociación de nilotinib y temsirolimus, sustratos e inhibidores moderados del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT a causa de las dosis elevadas de nilotinib.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar ECG de control y ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación. Evitar dosis superiores a 25 mg de temsirolimus.

Observaciones. Una monitorización apropiada y un ajuste de dosis pueden ser necesarios para medicamentos que son sustratos del CYP3A4 y que tienen un estrecho margen terapéutico cuando se administran conjuntamente con nilotinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Tassigna. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07422006/FT_07422006.html (consultado el 8 de julio de 2019).

1433 NILOTINIB – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de los CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de este isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1434 NILOTINIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el nilotinib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1435 NINTEDANIB – INDUCTORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. El nintedanib es un sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inductores potentes de este transportador, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda valorar la utilización de otro fármaco que no induzca la glicoproteína P, o que dicha inducción sea mínima.

Observaciones. En un estudio de interacción farmacológica con rifampicina, la exposición a nintedanib disminuyó al 50,3 % basándose en el AUC y al 60,3 % basándose en la Cmax en la administración conjunta, en comparación con la administración de nintedanib solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Ofev. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114979002/FT_114979002.html (consultado el 4 de marzo de 2020).

INDUCTORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CARBAMAZEPINA, FENITOINA, RIFAMPICINA.

1436 NINTEDANIB – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. El nintedanib es un sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este transportador, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda monitorizar al paciente y controlar la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario reducir la dosis del nintedanib o suspenderlo temporalmente.

Observaciones. La administración conjunta de ketoconazol, otro potente inhibidor de la glicoproteína P, con nintedanib, aumentó la exposición al citostático 1,61 veces basándose en el AUC y 1,83 veces basándose en la Cmax en un estudio específico de interacción farmacológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Ofev. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114979002/FT_114979002.html (consultado el 4 de marzo de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELOZUMO.

1437 OSIMERTINIB – ALISKIRENO

Descripción. La asociación de osimertinib, inhibidor de la glicoproteína P, con sustratos de estrecho margen terapéutico de este transportador, como el aliskireno, puede aumentar la exposición al hipotensor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen medicación concomitante con disposición dependiente de la glicoproteína P y con un índice terapéutico estrecho, como el aliskireno, para detectar signos de tolerabilidad alterada.

Observaciones. En un estudio clínico la administración concomitante de osimertinib con fexofenadina, sustrato de la glicoproteína P, incrementó el AUC y la C_{max} de fexofenadina un 56 % y un 76 %, después de una dosis única, y un 27 % y un 25 % en el estado estacionario, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tagrisso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161086001/FT_1161086001.html (consultado el 20 de junio de 2021).

1438 OSIMERTINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. La asociación de osimertinib, inhibidor de la glicoproteína P, con sustratos de estrecho margen terapéutico de este transportador, como el dabigatran etexilato, puede aumentar la exposición al anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen medicación concomitante con disposición dependiente de la glicoproteína P y con un índice terapéutico estrecho, como el dabigatran etexilato, para detectar signos de tolerabilidad alterada.

Observaciones. En un estudio clínico la administración concomitante de osimertinib con fexofenadina, sustrato de la glicoproteína P, incrementó el AUC y la C_{max} de fexofenadina un 56 % y un 76 %, después de una dosis única, y un 27 % y un 25 % en el estado estacionario, respectivamente. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Tagrisso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161086001/FT_1161086001.html (consultado el 20 de junio de 2021).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1439 OSIMERTINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La asociación de osimertinib, inhibidor de la glicoproteína P, con sustratos de estrecho margen terapéutico de este transportador, como los glucósidos cardiotónicos, puede aumentar la exposición a los cardiotónicos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe controlar estrechamente a los pacientes que tomen medicación concomitante con disposición dependiente de la glicoproteína P y con un índice terapéutico estrecho, como los glucósidos cardiotónicos, para detectar signos de tolerabilidad alterada.

Observaciones. En un estudio clínico la administración concomitante de osimertinib con fexofenadina, sustrato de la glicoproteína P, incrementó el AUC y la C_{máx} de fexofenadina un 56 % y un 76 %, después de una dosis única, y un 27 % y un 25 % en el estado estacionario, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tagrisso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161086001/FT_1161086001.html (consultado el 20 de junio de 2021).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1440 OSIMERTINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de osimertinib, sustrato del CYP3A4/5, con inductores moderados del este isoenzima, puede reducir su exposición.

Recomendación. El laboratorio fabricante del osimertinib recomienda precaución o evitar esta asociación, si es posible. No hay datos clínicos disponibles para recomendar un ajuste de dosis del osimertinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Tagrisso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161086001/FT_1161086001.html (consultado el 20 de junio de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANA VIR, VEMURAFENIB.

1441 OSIMERTINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de osimertinib, sustrato del CYP3A4/5, con inductores potentes de estas isoenzimas puede reducir su exposición.

Recomendación. El laboratorio fabricante del osimertinib recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En un estudio de farmacocinética clínica llevado a cabo en pacientes, el AUC en el estado estacionario de osimertinib se redujo en un 78 % al administrarse de forma conjunta con rifampicina, 600 mg al día durante 21 días. De forma similar, la exposición al metabolito activo AZ5104, más potente que el propio fármaco, disminuyó en un 82 % para el AUC y en un 78 % para la C_{max}.

Bibliografía. Ficha técnica de Tagrisso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161086001/FT_1161086001.html (consultado el 20 de junio de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1442 OSIMERTINIB – ROSUVASTATINA

Descripción. La asociación de osimertinib, inhibidor del BCRP, con sustratos de estrecho margen terapéutico de este transportador, como la rosuvastatina, puede aumentar la exposición a la estatina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar la posible toxicidad de la estatina.

Observaciones. En un estudio de farmacocinética clínica, la coadministración de osimertinib con rosuvastatina elevó el AUC y la C_{max} de la estatina en un 35 % y en un 72 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Tagrisso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161086001/FT_1161086001.html (consultado el 20 de junio de 2021).

1443 PEGASPARGASA – ESTRADIOL

Descripción. No se puede descartar que haya una interacción indirecta entre la pegaspargasa y los anticonceptivos hormonales, ya que la hepatotoxicidad de aquella puede perjudicar la metabolización hepática de los anticonceptivos.

Recomendación. Evitar esta asociación. En mujeres con posibilidad de quedar embarazadas se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera no hormonal, como mínimo, hasta pasados 6 tras la finalización del tratamiento con pegaspargasa, con una mayor incidencia observada en niñas, por un aumento potencial en la exposición a ésta.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

1444 PAZOPANIB – ALFENTANILO

Descripción. La asociación de alfentanilo, sustrato del CYP3A4, de estrecho margen terapéutico, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, como sedación y somnolencia.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1445 PAZOPANIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, de estrecho margen terapéutico, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1446 PAZOPANIB – ANTIÁCIDOS

Descripción. La administración concomitante de pazopanib con fármacos que aumenten el pH gástrico, como los antiácidos, disminuye la biodisponibilidad del citostático, y su efectividad.

Recomendación. Evitar la administración conjunta de pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico. Si se precisara esta asociación, se recomienda tomar la dosis de pazopanib, en ausencia de alimentos, al menos 1 hora antes o 2 horas después de tomar el antiácido.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1447 PAZOPANIB – ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6, por lo si se asocia con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como los ADT, puede aumentar la exposición a los antidepresivos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta oposición, especialmente en pacientes de riesgo; si no, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: AMITRIPTILINA, CLOMIPRAMINA, DOXEPINA, IMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, TRIMIPRAMINA.

1448 PAZOPANIB – ANTIHISTAMÍNICOS H2

Descripción. La administración concomitante de pazopanib con fármacos que aumenten el pH gástrico, como los antihistamínicos H2, disminuye la biodisponibilidad del citostático, y su efectividad.

Recomendación. Evitar la administración conjunta de pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico. Si se precisara esta asociación, se recomienda tomar la dosis de pazopanib, en ausencia de alimentos, al menos 2 horas antes o 10 horas después de tomar el antihistamínico.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

ANTIHISTAMÍNICOS H2: FAMOTIDINA, RANITIDINA.

1449 PAZOPANIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, como la lovastatina o fitoterapia que contiene lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rhabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, reducir la dosis de la fitoterapia y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1450 PAZOPANIB – ATOMOXETINA

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6, por lo si se asocia con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como la atomoxetina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, puede ser necesario un escalado de dosis más lento de lo habitual, así como una dosis final menor de atomoxetina. Al suspender el inhibidor, la dosis debe reevaluarse y ajustarse según la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Strattera. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67659/FT_67659.html (consultado el 17 de noviembre de 2019).

1451 PAZOPANIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total (suma de cariprazina y sus metabolitos activos, desmetilcariprazina (DCAR) y didesmetilcariprazina (DDCAR)) durante una administración concomitante a corto plazo, 4 días, pero debido a la larga semivida de los metabolitos activos, este aumento puede ser mayor.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1452 PAZOPANIB – CICLOSPORINA

Descripción. El pazopanib es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que la asociación con inhibidores potentes de este transportador, como la ciclosporina, puede causar un aumento a su exposición y del riesgo de toxicidad. Además, la ciclosporina es sustrato del isoenzima, de la que el pazopanib es inhibidor, por lo que puede aumentar su exposición y riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Si no es posible, debe reducirse la dosis del pazopanib a la mitad y vigilar por si aparece toxicidad. También la de la ciclosporina.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1453 PAZOPANIB – CILOSTAZOL

Descripción. La administración conjunta de cilostazol, sustrato del CYP3A4 y de pazopanib, inhibidor moderado de esta isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del cilostazol y de alguno de sus metabolitos activos y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo. Si la asociación fuera necesaria se recomienda una estrecha monitorización. Podría ser necesario reducir la dosis del cilostazol según efectividad clínica y tolerancia del paciente.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1454 PAZOPANIB – CLOZAPINA

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6 y del CYP3A4, por lo si se asocia con sustratos de estas isoenzimas de estrecho margen terapéutico, como la clozapina, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta oposición, especialmente en pacientes de riesgo; si no, vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1455 PAZOPANIB – COLCHICINA

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4, con colchicina, sustrato del isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la colchicina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a colchicina.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1456 PAZOPANIB – DAPOXETINA

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6 y del CYP3A4, por lo si se asocia con sustratos duales de estas isoenzimas, como la dapoxetina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1457 PAZOPANIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los derivados del cornezuelo, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1458 PAZOPANIB – DRONEDARONA

Descripción. El pazopanib es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que la asociación con inhibidores potentes de este transportador, como la dronedarona, puede causar un aumento a su exposición y del riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Si no es posible, debe reducirse la dosis del pazopanib a la mitad y vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1459 PAZOPANIB – ELETRIPTAN

Descripción. El eletriptan es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, se podrían aumentar las concentraciones plásmicas del eletriptan y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eletriptan recomienda precaución.

Observaciones. Cuando se administró con eritromicina, otro inhibidor moderado del CYP3A4, la C_{max} del eletriptan aumentó 2 veces y el AUC 3,6. La t_{1/2} aumentó de 4,6 a 7,1 h. Con verapamilo, otro inhibidor moderado de la isoenzima, la C_{max} del eletriptan aumentó 2,2 veces y el AUC 2,7. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial ni de los acontecimientos adversos en comparación con la administración de eletriptán sólo.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1460 PAZOPANIB – ELEXACAFOR

Descripción. El elexacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacaftor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexacaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y el de ivacaftor 2,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kafrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 3 de noviembre de 2021).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1461 PAZOPANIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la eplerenona, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del diurético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de pazopanib, alerta de este riesgo y recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1462 PAZOPANIB – ESTATINAS

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como la lovastatina o la simvastatina, podría aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad. *In vitro*, pazopanib inhibe el OATP1B1, por lo que no se puede excluir que pazopanib afecte a la farmacocinética de los sustratos del transportador, como por ejemplo las estatinas.

Recomendación. Utilizar dosis bajas de estatina y vigilar por si aparece toxicidad a causa del aumento de la exposición a la estatina. Se debe controlar la aparición de miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatinquinasa (CK) muscular). El laboratorio fabricante del pazopanib recomienda las mismas precauciones con el resto de estatinas.

Observaciones. Los resultados de un meta análisis mostraron elevaciones de ALT > 3 x LSN en 126 / 895, el 14 %, de los pacientes que no tomaron estatinas en comparación con 11 / 41, 27 %, de los pacientes que tomaron simvastatina simultáneamente (p = 0,038).

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

ESTATINAS: ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PITAVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA.

1463 PAZOPANIB – EVEROLIMUS

Descripción. El pazopanib y el everolimus son sustratos e inhibidores moderados del CYP3A4, por lo que la asociación de estos fármacos puede causar un aumento de la exposición a ambos y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT. Además, el everolimus inhibe la glicoproteína P, de la que el pazopanib es sustrato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar ECG de control y ajustar electrolitos, si es necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1464 PAZOPANIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de fentanilo, sustrato del CYP3A4, de estrecho margen terapéutico, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, como sedación y somnolencia.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1465 PAZOPANIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El pazopanib es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inductores potentes del isoenzima puede disminuir sus concentraciones plasmáticas y su efectividad. Los inductores potentes del CYP3A4, excepto apalutamida y lumacaftor, también inducen la glicoproteína P.

Recomendación. Evitar esta asociación. El laboratorio fabricante del pazopanib recomienda seleccionar otro fármaco que que no tenga, o que tenga mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTALSÓDICO.

1466 PAZOPANIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. Los IPDE5 son sustratos del CYP3A4, que puede ser inhibido por el pazopanib, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

1467 PAZOPANIB – INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Descripción. La administración concomitante de pazopanib con IBP disminuye la biodisponibilidad del citostático y su efectividad.

Recomendación. Evitar la administración conjunta de pazopanib con medicamentos que aumentan el pH gástrico. Si se precisara esta asociación, se recomienda tomar la dosis de pazopanib, en ausencia de alimentos, una vez al día por la noche junto con el IBP.

Observaciones. La administración concomitante de pazopanib con esomeprazol disminuye la biodisponibilidad de pazopanib aproximadamente en un 40 %, AUC y Cmax.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2021).

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ESOMEPRAZOL, LANSOPRAZOL, OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL, RABEPRAZOL.

1468 PAZOPANIB – INHIBIDORES DEL BCRP

Descripción. El pazopanib es sustrato del CYP3A4 y de varios transportares, como el BCRP, por lo que su asociación con inhibidores del BCRP, puede causar un aumento a su exposición y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del pazopanib recomienda seleccionar otro fármaco que que no tenga, o que tenga mínima capacidad de inhibición enzimática o transportadora. Si no fuera posible, se debe prestar atención por si aparecen reacciones adversas relacionadas con el fármaco. Pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observa toxicidad. Algunos de estos inhibidores, como cobimetinib, ibrutinib, lapatinib, ponatinib y ribociclib, son sustratos de estrecho margen terapéutico del CYP3A4 y glecaprevir, grazoprevir y pibrentasvir, del isoenzima y de la glicoproteína P, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Observaciones. La administración de 1.500 mg de lapatinib, inhibidor de la glicoproteína P y del BCRP, con 800 mg de pazopanib produjo un incremento de aproximadamente un 50 % a un 60 % en la media del AUC y la Cmax de pazopanib, comparado con la administración de 800 mg de pazopanib solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Tyverb. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07440005/FT_07440005.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

INHIBIDORES DEL BCRP: AFATINIB, ALECTINIB, ALPELISIB, CERITINIB, COBICISTAT, COBIMETINIB, DAROLUTAMIDA, ENCORAFENIB, GLECAPREVIR, GRAZOPREVIR, IBRUTINIB, LAPATINIB, LEDIPASVIR, MACITENTAN, NIRAPARIB, OLAPARIB, OSIMERTINIB, PIBRENTASVIR, PONATINIB, REGORAFENIB, RIBOCICLIB, RITONAVIR, RUXOLITINIB, TERIFLUNOMIDA, VELPATASVIR, VEMURAFENIB, VENETOCLAX, VOXILAPREVIR.

1469 PAZOPANIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de pazopanib, sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, con inhibidores potentes del isoenzima, puede aumentar las concentraciones del citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT. Los inhibidores potentes del CYP3A4, excepto ceritinib, idelalisib y posaconazol, también inhiben la glicoproteína P.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. El laboratorio fabricante del pazopanib recomienda seleccionar otro fármaco que que no tenga, o que tenga mínima capacidad de inhibición enzimática o transportadora y, si no fuera posible, recomienda reducir la dosis de pazopanib a 400 mg al día durante la administración concomitante, y prestar atención por si aparecen reacciones adversas relacionadas con el fármaco. Pueden plantearse reducciones de dosis adicionales si se observan posibles reacciones adversas relacionadas con el fármaco.

Observaciones. La administración concomitante de pazopanib, 400 mg una vez al día, con el potente inhibidor del CYP3A4 y de la glicoproteína P, ketoconazol 400 mg una vez al día durante 5 días consecutivos, produjo un incremento medio del AUC y de la Cmax de pazopanib de un 66 % y un 45 % respectivamente, en comparación con la administración de pazopanib solo, 400 mg una vez al día durante 7 días. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1470 PAZOPANIB – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el pazopanib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1471 PAZOPANIB – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1472 PAZOPANIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con pazopanib, inhibidor moderado de este isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si los 12,5 mg son bien tolerados por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la Cmax, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2021).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

1473 PAZOPANIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de pimozida, sustrato del CYP2D6 y del CYP3A4 con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el pazopanib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1474 PAZOPANIB – RANOLAZINA

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4 y del CYP2D6, con sustratos de estas isoenzimas de estrecho margen terapéutico, como la ranolazina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Bibliografía. Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 5 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1475 PAZOPANIB – RIVAROXABAN

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el rivaroxaban, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante y el riesgo de sangrado. La interacción es probable que no sea clínicamente relevante en la mayoría de los pacientes, pero puede ser potencialmente significativa en pacientes de riesgo, con IR.

Recomendación. El laboratorio fabricante de rivaroxaban alerta de este riesgo y recomienda evitar esta asociación en pacientes de riesgo.

Observaciones. El fluconazol, inhibidor moderado del CYP3A4, a la dosis de 400 mg al día, produjo un aumento de 1,4 veces del AUC media de rivaroxaban y un aumento de 1,3 veces de la Cmax media.

Bibliografía. Ficha técnica de Xarelto. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08472006/FT_08472006.html (consultado el 6 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1476 PAZOPANIB – SACUBITRILO

Descripción. El metabolito activo de sacubitrilo, LBQ657, es sustrato de los transportadores de OATP1B1, OATP1B3, OAT1 Y OAT3, por lo que si se asocia con inhibidores de alguno de estos transportadores, como el pazopanib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe tener precaución cuando se inicie o finalice el tratamiento con estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Entresto. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004062/WC500197536.pdf (consultado el 17 de octubre de 2016).

1477 PAZOPANIB – SERTRALINA

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6 y del CYP3A4, por lo si se asocia con sustratos duales de estas isoenzimas, como la sertralina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1478 PAZOPANIB – SIROLIMUS

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4 con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el sirolimus, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo. Monitorizar los niveles del inmunosupresor. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1479 PAZOPANIB – TACROLIMUS

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4 con sustratos de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el tacrolimus, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo. Monitorizar los niveles del inmunosupresor. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación. Esta interacción no afecta a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1480 PAZOPANIB – TAMOXIFENO

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6 y del CYP3A4, por lo si se asocia con sustratos duales de estas isoenzimas, como el tamoxifeno, puede reducirse la formación del metabolito activo y su efectividad.

Recomendación. A pesar de la controversia actual, y hasta disponer de más información, se recomienda evitar el uso concomitante durante periodos prolongados de tamoxifeno con inhibidores potentes o moderados del CYP2D6.

Observaciones. El tamoxifeno es un profármaco que necesita metabolizarse en endoxifeno para ser activo. Se han descrito interacciones farmacocinéticas con inhibidores del CYP2D6, mostrando una reducción del 65-75 % en los niveles plasmáticos de endoxifeno. La utilización de fluoxetina, paroxetina o sertralina, inhibidores potentes o moderados del CYP2D6, en pacientes en tratamiento con tamoxifeno, sustrato de esta isoenzima, podría doblar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama según los resultados de un estudio presentado al *Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology*. En un estudio se incluyeron 945 mujeres que sólo tomaban tamoxifeno y 353 que además tomaban antidepresivos inhibidores del 2D6, y se observó que en el grupo de los antidepresivos, la tasa de recaídas fue del 13,9 % frente al 7,5 % en el grupo que sólo tomaba tamoxifeno. La *Australian Therapeutic Goods Administration (TGA)*, alerta de este riesgo con los antidepresivos y recomienda aquellos que no inhiban el CYP2D6. Se ha descrito recurrencia de cáncer de mama en una mujer de 48 años a los 3 años de terapia con tamoxifeno y duloxetina.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

Ficha técnica de Tamoxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63754/FT_63754.html (consultado el 10 de mayo de 2021).

TGA - Therapeutic Goods Administration. Drug interaction between tamoxifen and antidepressants. Medicines Safety Update 2011, 1: 23.

Mahe J, Veyrac G, Mathevet J, Jolliet P. Tamoxifen-Duloxetine: Risk of Reduced Therapeutic Response of Tamoxifen. 11th Annual Meeting of the International Society of Pharmacovigilance: abstr. PP062, 26 oct 2011. Disponible en : http://www.isop2011.org/index.php?ana_id=21

Aubert RE, Staneck EJ, Yao J, Teagarden JR, Subar M, Epstein RS, Skaar TC, Desta Z, Flockhart DA. Increased risk of breast cancer recurrence in women initiating tamoxifen with CYP2D6 inhibitors. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_31983.html (consultado el 10 de junio de 2009).

Dezentje V, van Blijderveen NJ, Gelderblom H et al. Concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence in early-stage breast cancer: a pharmacoepidemiologic study. Disponible en: http://www.abstract.asco.org/AbstView_65_32720.html

1481 PAZOPANIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. La asociación de pazopanib, inhibidor moderado del CYP3A4 con sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico, como el temsirolimus, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad. Además, el temsirolimus es un inhibidor de la glicoproteína P, transportador del que el pazopanib también es sustrato.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo, si no, realizar ECG de control y ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación. Evitar dosis superiores a 25 mg de temsirolimus.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de noviembre de 2019).

Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1482 PAZOPANIB – TEZACAFTOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de los CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el pazopanib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1483 PAZOPANIB – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el pazopanib, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2020).

Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1484 PAZOPANIB – VENLAFAXINA

Descripción. El pazopanib es un inhibidor moderado del CYP2D6 y del CYP3A4, por lo si se asocia con sustratos duales de estas isoenzimas, como la venlafaxina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1485 PONATINIB – ALISKIRENO

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el aliskireno, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2021).

1486 PONATINIB – APIXABAN

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el apixaban, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1487 PONATINIB – CANAGLIFLOZINA

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P y del BCRP, por lo que si se asocia con sustratos duales de estos transportadores, como la canagliflozina, puede aumentar la exposición al antidiabético y el riesgo de hipoglucemia.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica. Controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1488 PONATINIB – CLOZAPINA

Descripción. La asociación de clozapina y ponatinib puede aumentar el riesgo de mielosupresión.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica. Monotorizar por si aparece toxicidad hematológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1489 PONATINIB – COLCHICINA

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la colchicina, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1490 PONATINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1491 PONATINIB – EDOXABAN

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el edoxaban, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1492 PONATINIB – ELBASVIR

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el elbasvir, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1493 PONATINIB – ESTRADIOL

Descripción. Se desconoce si ponatinib afecta a la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo que las mujeres en edad fértil tratadas con ponatinib no deben quedarse embarazadas y los hombres tratados con el citostático no deben engendrar hijos durante el tratamiento.

Recomendación. Se debe usar un método de anticoncepción eficaz durante el tratamiento. Se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera no hormonal.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1494 PONATINIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. Se desconoce si ponatinib afecta a la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo que las mujeres en edad fértil tratadas con ponatinib no deben quedarse embarazadas y los hombres tratados con el citostático no deben engendrar hijos durante el tratamiento.

Recomendación. Se debe usar un método de anticoncepción eficaz durante el tratamiento. Se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera no hormonal.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1495 PONATINIB – FEXOFENADINA

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la fexofenadina, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1496 PONATINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. *In vitro*, el ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina o la metildigoxina, podría aumentar la exposición a los cardiotónicos y quizás el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, monitorizar los niveles de digoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1497 PONATINIB – GRAZOPREVIR

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el grazoprevir, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica; monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1498 PONATINIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores moderados del CYP3A4 con ponatinib, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar por si hay pérdida de efectividad del citostático.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1499 PONATINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4, con ponatinib, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Se deben buscar alternativas al inductor del CYP3A4, salvo que el beneficio sea mayor que el posible riesgo de la exposición insuficiente a ponatinib.

Observaciones. La administración simultánea de una dosis única de 45 mg de ponatinib con rifampicina, 600 mg al día, ocasionó una reducción del AUC y de la Cmax de ponatinib del 62 % y el 42 %, respectivamente, en comparación con la administración de ponatinib solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1500 PONATINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores moderados del CYP3A4, con ponatinib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad. Además algunos de estos inhibidores son sustratos de la glicoproteína P, como ciclosporina, diltiazem, encorafenib, everolimus, lapatinib, nilotinib, rucaparib, ticagrelor y verapamilo. Lapatinib y rucaparib también lo son del BCRP, pudiendo aumentar su biodisponibilidad y toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar por si aparecen efectos adversos. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de diciembre de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1501 PONATINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del CYP3A4 con ponatinib, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, así como considerar la reducción de la dosis inicial de ponatinib a 30 mg, cuando se use simultáneamente con inhibidores potentes de la CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de una sola dosis oral de 15 mg de ponatinib y ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, 400 mg al día, aumentó de forma moderada la exposición sistémica a ponatinib, con valores del AUC y de la C_{max} de un 78 % y 47 % mayores, respectivamente, que los observados cuando ponatinib se administró en monoterapia. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor de CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1502 PONATINIB – METAMIZOL

Descripción. La asociación de metamizol y ponatinib puede aumentar el riesgo de mielosupresión. Ponatinib puede causar trombocitopenia, neutropenia y anemia grave.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, y monitorizar por si aparece toxicidad hematológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1503 PONATINIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. Se desconoce si ponatinib afecta a la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo que las mujeres en edad fértil tratadas con ponatinib no deben quedarse embarazadas y los hombres tratados con el citostático no deben engendrar hijos durante el tratamiento.

Recomendación. Se debe usar un método de anticoncepción eficaz durante el tratamiento. Se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera no hormonal.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETNOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1504 PONATINIB – RIVAROXABAN

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el rivaroxaban, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1505 PONATINIB – ROSUVASTATINA

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor del BCRP, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la rosuvastatina, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, utilizar dosis bajas de la estatina y monitorizar la posible toxicidad, miopatía, con debilidad o dolor muscular o elevación de la creatin-kinasa molecular.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1506 PONATINIB – SOFOSBUVIR

Descripción. *In vitro*, ponatinib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el sofosbuvir, puede aumentar la exposición al sustrato y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica, y monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1507 REGORAFENIB – ADSORBENTES

Descripción. El regorafenib y sus metabolitos pueden pasar a la circulación enterohepática, por lo que la administración concomitante con adsorbentes secuestradores de sales biliares, puede interferir con la circulación enterohepática de regorafenib y generar una disminución de la exposición al mismo y de su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del regorafenib, afirma que se desconoce la relevancia clínica de estas posibles interacciones, pero que es posible que den lugar a una disminución de la eficacia del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

ADSORBENTES: COLESEVELAM, COLESTIPOL, COLESTIRAMINA.

1508 REGORAFENIB – ANTICOAGULANTES y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. El tratamiento con regorafenib se ha asociado a un incremento de la incidencia de acontecimientos hemorrágicos, algunos de ellos mortales.

Recomendación. Se deben monitorizar los recuentos sanguíneos y los parámetros de la coagulación en los pacientes tratados con anticoagulantes u otros medicamentos concomitantes, que aumenten el riesgo de hemorragias.

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

1509 REGORAFENIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4, con regorafenib, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición al fármaco, aumentar la de su metabolito activo, el M-5, y modificar su efecto farmacológico, su efectividad o su toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del regorafenib, ante la falta de datos, recomienda evitar su asociación con inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. La administración de rifampicina, 600 mg durante 9 días, con una dosis única de regorafenib, 160 mg el día 7, dio lugar a una reducción de la exposición media (AUC) a regorafenib de aproximadamente el 50 % y a un aumento de la exposición media al metabolito activo M-5 (N-óxido y N-desmetilo) de alrededor de 3 a 4 veces, sin modificarse la del M-2 (N-óxido).

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1510 REGORAFENIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El regorafenib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad..

Recomendación. El laboratorio fabricante del regorafenib, ante la falta de datos, recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La administración de ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, 400 mg durante 18 días, con una dosis única de regorafenib, 160 mg el día 5, dio lugar a un aumento de la exposición media (AUC) a regorafenib de aproximadamente el 33 % y a una disminución de la exposición media a los metabolitos activos, M-2 (N-óxido) y M-5 (N-óxido y N-desmetilo), de alrededor del 90 %. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1511 REGORAFENIB – MEFENAMICO, ÁCIDO

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del UGT1A9, como el ácido mefenámico, con regorafenib, sustrato de este transportador, puede alterar la exposición al fármaco y a sus metabolitos.

Recomendación. El laboratorio fabricante del regorafenib, ante la falta de datos, recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

1512 REGORAFENIB – NIFLUMICO, ÁCIDO

Descripción. La asociación de inhibidores potentes del UGT1A9, como el ácido niflumico, con regorafenib, sustrato de este transportador, puede alterar la exposición al fármaco y a sus metabolitos.

Recomendación. El laboratorio fabricante del regorafenib, ante la falta de datos, recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

1513 REGORAFENIB – ROSUVASTATINA

Descripción. La asociación de regorafenib y rosuvastatina puede causar un aumento a la exposición a la estatina. La rosuvastatina es un sustrato del BCRP y el rogorafenib es un inhibidor de este transportador.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. Con dosis de regorafenib de 160 mg una vez al día durante 14 días, y con dosis única de rosuvastatina de 5 mg, el AUC de la estatina presentó una variación de 3,8 veces superior.

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113858002/FT_113858002.html (consultado el 6 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Rosuvastatina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80213/FT_80213.html (consultado el 10 de enero de 2021).

1514 RUXOLITINIB – CICLOSPORINA

Descripción. El ruxolitinib es inhibidor de la glicoproteína P intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la ciclosporina, fármaco de estrecho margen terapéutico, puede aumentar la exposición al fármaco y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, espaciar la administración de ambos fármacos y monitorizar las concentraciones plasmáticas del sustrato y/o su efectividad, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Es posible que se pueda minimizar la inhibición de la glicoproteína P en el intestino si el tiempo entre las administraciones se mantiene lo más separado posible.

Bibliografía. Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

1515 RUXOLITINIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El ruxolitinib es inhibidor de la glicoproteína P interstinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, fármaco de estrecho margen terapéutico, puede aumentar su exposición y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda precaución, espaciar la administración de ambos fármacos y monitorizar las concentraciones plasmáticas del sustrato y/o su efectividad, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Es posible que se pueda minimizar la inhibición de la glicoproteína P en el intestino si el tiempo entre las administraciones se mantiene lo más separado posible. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1516 RUXOLITINIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El ruxolitinib es inhibidor de la glicoproteína P intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina, fármaco de estrecho margen terapéutico, puede aumentar la exposición al fármaco y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución, espaciar la administración de ambos fármacos y monitorizar las concentraciones plasmáticas del sustrato y/o su efectividad, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Es posible que se pueda minimizar la inhibición de la glicoproteína P en el intestino si el tiempo entre las administraciones se mantiene lo más separado posible.

Bibliografía. Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1517 RUXOLITINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El ruxolitinib es sustrato del CYP3A4 y en menor medida del CYP2C9, por lo que si se asocia con inductores potentes del CYP3A4 podría reducirse la exposición al fármaco y quizás su efectividad.

Recomendación. Se recomienda precaución, aunque al presentar una exposición apenas alterada de los metabolitos activos, su actividad farmacológica puede ser similar. A pesar de ello, en algunas ocasiones, podría ser necesario aumentar la dosis del ruxolitinib.

Observaciones. La administración de una dosis única de ruxolitinib de 50 mg, tras un tratamiento con rifampicina, de 600 mg al día durante 10 días, presentó una reducción del AUC de ruxolitinib del 70 % respecto a la obtenida sin el antibiótico, sin embargo, la exposición de los metabolitos activos de ruxolitinib se mantuvo inalterada, por lo que su actividad farmacológica fue similar.

Bibliografía. Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1518 RUXOLITINIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El ruxolitinib es sustrato del CYP3A4 y en menor medida del CYP2C9, por lo que si se asocia con inhibidores duales de estos isoenzimas puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad. Menor riesgo si solo inhiben el CYP3A4. Amiodarona, diltiazem, fluconazol, imatinib, miconazol (estom) y rucaparib son inhibidores duales de ambos isoenzimas.

Recomendación. No se recomienda ajustar la dosis cuando se administra ruxolitinib junto con inhibidores moderados del CYP3A4. Si estos inhibidores lo son también del CYP2C9, se recomienda reducir la dosis del ruxolitinib un 50 %, para administrarlo 2 veces al día y controlar la posible toxicidad, como la citopenia, 2 veces a la semana, y ajustar posteriormente según seguridad y efectividad. Evitar dosis superiores de fluconazol de 200 mg al día. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. En individuos sanos la administración conjunta de ruxolitinib, 10 mg en dosis única, con eritromicina, inhibidor moderado del CYP3A4, 500 mg 2 veces al día durante 4 días supuso unos valores de C_{max} y AUC de ruxolitinib que fueron superiores en un 8 % y 27 %, respectivamente, a los de ruxolitinib solo. Y en un estudio en 15 pacientes a los que se administró múltiples dosis de fluconazol, un inhibidor dual del CYP3A4 y del CYP2C9, y una dosis de 10 mg de ruxolitinib, la C_{max} y el AUC aumentaron un 47 % y un 234 %, respectivamente, en relación con la administración de ruxolitinib solo. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg, por lo que si se utilizan las dosis elevadas, se deberían considerar las recomendaciones con los inhibidores potentes del CYP3A4. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Aslanis V, Umehara K, Huth F, Ouatas T, Bharathy S, Butler AA, Zhou W, Gadbow B. Multiple administrations of fluconazole increase plasma exposure to ruxolitinib in healthy adult subjects. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2019 Oct, 84(4): 749-57. doi: 10.1007/s00280-019-03907-1.

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1519 RUXOLITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El ruxolitinib es sustrato del CYP3A4 y en menor medida del CYP2C9, por lo que si se asocia con inhibidores potentes del CYP3A4, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis del ruxolitinib un 50 % para administrarlo 2 veces al día y controlar la posible toxicidad, como la citopenia, 2 veces a la semana, y ajustar posteriormente según seguridad y efectividad.

Observaciones. La administración de ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4 y del CYP2C9, con ruxolitinib, 10 mg en dosis única, aumentó la C_{max} y el AUC del ruxolitinib en un 33 % y 91 %, respectivamente. La vida media se prolongó de 3,7 a 6,0 horas. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1520 RUXOLITINIB – ROSUVASTATINA

Descripción. El ruxolitinib es inhibidor del BCRP, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la rosuvastatina, puede aumentar la exposición al fármaco y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorear la posible toxicidad, como miopatía, debilidad, dolor muscular o elevación de la creatinquinasa muscular.

Observaciones. Es posible que se pueda minimizar la inhibición de la glicoproteína P en el intestino si el tiempo entre las administraciones se mantiene lo más separado posible.

Bibliografía. Ficha técnica de Jakavi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112773015/FT_112773015.html (consultado el 30 de abril de 2022).

1521 SORAFENIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. En algunos pacientes en tratamiento con warfarina y sorafenib se han descrito episodios hemorrágicos y aumento del INR, posiblemente por adición de efectos farmacológicos.

Recomendación. Controlar el INR, puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante o sustituir uno de los dos fármacos.

Observaciones. Se recomiendan las mismas precauciones con acenocumarol. Un paciente de 70 años en tratamiento con warfarina y con un INR estabilizado, presentó aumento del INR y sangrado tras añadirle sorafenib.

Bibliografía. Ficha técnica de Nexavar. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06342001/FT_06342001.pdf (consultado el 7 de marzo de 2020).

Moretti LV, Montalvo RO. Elevated International Normalized Ratio associated with concurrent use of sorafenib and warfarin. American Journal of Health-System Pharmacy 2009, 66: 2123-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2146/ajhp080436>.

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1522 SORAFENIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. En estudios *in vitro*, sorafenib inhibió el transporte de la glicoproteína P, por lo que podría aumentar las concentraciones plasmáticas de los sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, si se administran concomitantemente y el riesgo de sangrado.

Recomendación. No se ha evaluado la significación clínica de esta posible interacción, pero el laboratorio fabricante del sorafenib recomienda precaución.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Nexavar. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06342001/FT_06342001.pdf (consultado el 7 de marzo de 2020).

1523 SORAFENIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. En estudios *in vitro*, sorafenib inhibió el transporte de la glicoproteína P, por lo que podría aumentar las concentraciones plasmáticas de los sustratos de este transportador, como la digoxina, si se administran concomitantemente.

Recomendación. No se ha evaluado la significación clínica de esta posible interacción, pero el laboratorio fabricante del sorafenib recomienda precaución.

Observaciones. Se recomiendan las mismas precauciones on metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Nexavar. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06342001/FT_06342001.pdf (consultado el 7 de marzo de 2020).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1524 SORAFENIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 con sorafenib, sustrato de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar por si hay pérdida de efectividad.

Observaciones. La administración de rifampicina, durante 5 días, antes de administrar una única dosis de sorafenib, dio lugar a una reducción promedio del 37 % en el AUC del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Nexavar. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/06342001/FT_06342001.pdf (consultado el 7 de marzo de 2020).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1525 SUNITINIB – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Raramente se ha observado hemorragia en pacientes tratados con sunitinib, aunque no se descarta un aumento del efecto anticoagulante si se asocia con warfarina o acenocumarol.

Recomendación. El laboratorio fabricante de sunitinib recomienda que los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales sean monitorizados periódicamente mediante el recuento sanguíneo (plaquetas), los factores de coagulación (PT/INR) y un examen físico.

Bibliografía. Ficha técnica de Sutent. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06347001/FT_06347001.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA..

1526 SUNITINIB – ANTIDIABÉTICOS

Descripción. El sunitinib puede causar hipoglucemia que puede ser clínicamente sintomática, por lo que si se administra en pacientes diabéticos pueden disminuir los requerimientos de antidiabéticos.

Recomendación. Esta asociación, que puede ser necesaria, puede causar hipoglucemia severa, si no se ajustan las dosis de los antidiabéticos. Controlar frecuentemente la glucemia.

Observaciones. Durante el tratamiento con sunitinib se han notificado disminuciones de la glucosa en sangre, en ocasiones clínicamente sintomáticas y que requirieron hospitalización por la pérdida de consciencia.

Bibliografía. Ficha técnica de Sutent. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06347001/FT_06347001.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

ANTIDIABÉTICOS: ACARBOSA, ALOGLIPTINA, CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, DULAGLUTIDA, EMPAGLIFLOZINA, ERTUGLIFLOZINA, EXENATIDA, GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA, INSULINAS, LINAGLIPTINA, LIRAGLUTIDA, LIXISENATIDA, METFORMINA, PIOGLITAZONA, REPAGLINIDA, SAXAGLIPTINA, SEMAGLUTIDA, SITAGLIPTINA, VILDAGLIPTINA.

1527 SUNITINIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de sunitinib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes del isoenzima, puede ocasionar una reducción de los valores de la C_{max} y del AUC del sunitinib y de su metabolito principal, y también de su efecto terapéutico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de sunitinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación y, si no, aumentar la dosis de sunitinib con incrementos de 12,5 mg, hasta 87,5 mg al día en el caso de GIST (tumor del estroma gastrointestinal) y CCRM (cáncer de células renales metastásico) o de 62,5 mg al día para pNET (tumor neuroendocrino pancreático), basándose en una cuidadosa monitorización de la tolerabilidad.

Observaciones. La administración concomitante de malato de sunitinib con rifampicina ocasionó una reducción del 23 % y del 46 % en los valores de C_{max} y AUC del complejo [sunitinib + metabolito principal], respectivamente, tras la administración de una única dosis de malato de sunitinib en voluntarios sanos.

Bibliografía. Ficha técnica de Sutent. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06347001/FT_06347001.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1528 SUNITINIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de sunitinib con inhibidores potentes del CYP3A4 puede ocasionar un aumento de los valores de la C_{max} y del AUC del sunitinib y de su metabolito principal, y también el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de sunitinib recomienda, si es posible, evitar esta asociación y, si no, reducir la dosis de sunitinib hasta un mínimo de 37,5 mg al día, basándose en la monitorización de la tolerabilidad.

Observaciones. La administración concomitante de sunitinib con ketoconazol, potente inhibidor de CYP3A4, ocasionó un aumento del 49 % y del 51 % en los valores de C_{max} y AUC del complejo [sunitinib + metabolito principal], respectivamente, tras la administración de una única dosis de sunitinib en voluntarios sanos. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Sutent. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06347001/FT_06347001.html (consultado el 8 de marzo de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1529 TEMSIROLIMUS – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este iso-enzima, como el temsirolimus, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Observaciones. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1530 TEMSIROLIMUS – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. Posible aumento del riesgo de edema angioneurótico, que incluye reacciones retrasadas producidas dos meses tras el inicio de la terapia, en pacientes tratados con temsirolimus de forma concomitante con un IECA y/o un antagonista del calcio.

Recomendación. Ante el riesgo de interacción, se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILLO.

1531 TEMSIROLIMUS – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de temsirolimus y ciclosporina puede aumentar las concentraciones plasmáticas del sirolimus, metabolismo activo de temsirolimus, de forma significativa. El mecanismo no está claramente establecido, aunque se atribuye a una interacción a nivel del isoenzima CYP3A4.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, no utilizar dosis elevadas, 25 mg o menos de temsirolimus, monitorizar las concentraciones plasmáticas y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito activo del temsirolimus es el sirolimus. Se ha descrito aumento de la creatinina sérica en pacientes a los que se han administrado sirolimus y ciclosporina. Tras reducir la dosis de ciclosporina, los valores suelen descender.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2019).

Ficha técnica de Rapamune. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000273/WC500046437.pdf (consultado el 10 de junio de 2013).

Ficha técnica de Sandimmun. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 10 de enero de 2013).

Dabrowska-Zamojcin E, Pawlik A, Domański L, Rózański J, Drożdżik M. Cyclosporine and sirolimus interaction in a kidney transplant patient. *Transplantation Proceedings* 2005, 37: 2317-9.

1532 TEMSIROLIMUS – COLCHICINA

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de esta isoenzima, como la colchicina.

Recomendación. Administrar con precaución, realizar una estrecha monitorización para detectar la posible toxicidad.

Observaciones. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1533 TEMSIROLIMUS – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. La asociación de temsirolimus y dabigatran etexilato puede aumentar las concentraciones plasmáticas del anticoagulante por inhibición de la glicoproteína P, que puede ser inhibida por el sirólimus, metabolito activo del temsirolimus, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, realizar una estrecha monitorización para detectar la posible toxicidad.

Observaciones. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1534 TEMSIROLIMUS – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de los derivados del cornezuelo del centeno, sustratos del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el temsirolimus, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad, como cuadros de vasoespasmo e isquemia de las extremidades, de las arterias coronarias o accidentes cerebrovasculares.

Recomendación. Si es posible, evita esta asociación; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos.

Observaciones. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Cafergot. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17558/FT_17558.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1535 TEMSIROLIMUS – ELETRIPTAN

Descripción. El eletriptan es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el temsirolimus, se podrían aumentar las concentraciones plasmáticas del eletriptan y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del temsirolimus recomienda precaución, si se administra con sustratos del CYP3A4, de estrecho margen terapéutico.

Observaciones. Cuando se administró con eritromicina, otro inhibidor moderado del CYP3A4, la C_{max} del eletriptan aumentó 2 veces y el AUC 3,6. La t_{1/2} aumentó de 4,6 a 7,1 h. Con verapamilo, otro inhibidor moderado de la isoenzima, la C_{max} del eletriptan aumentó 2,2 veces y el AUC 2,7. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial ni de los acontecimientos adversos en comparación con la administración de eletriptán sólo. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1536 TEMSIROLIMUS – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El temsirolimus es un inhibidor de la glicoproteína P que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina, podría aumentar la exposición al fármaco y quizás el riesgo de toxicidad.

Descripción. Controlar las concentraciones plasmáticas de la digoxina. Se debe vigilar adecuadamente a los pacientes que tomen digoxina u otros glucósidos cardiacos, como la metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1537 TEMSIROLIMUS – IECA

Descripción. Posible aumento del riesgo de edema angioneurótico, que incluye reacciones retrasadas producidas dos meses tras el inicio de la terapia, en pacientes tratados con temsirolimus de forma concomitante con un IECA y/o un antagonista del calcio.

Recomendación. Ante el riesgo de interacción, se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

1538 TEMSIROLIMUS – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La coadministración de inductores moderados del CYP3A4, con temsirolimus, sustrato de este isoenzima, puede disminuir la exposición combinada a los principios activos del medicamento temsirolimus y a su metabolito activo sirolimus, y su efectividad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar el efecto terapéutico, las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis si es necesario.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAIVIR, VEMURAFENIB.

1539 TEMSIROLIMUS – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La coadministración de inductores potentes del CYP3A4, con temsirolimus, sustrato de este isoenzima, puede disminuir la exposición combinada a los principios activos del medicamento temsirolimus y a su metabolito activo sirolimus, y su efectividad.

Recomendación. En pacientes con CCR (carcinoma de células renales) deberá evitarse esta asociación durante más de 5-7 días, en pacientes con LCM (linfoma de células del manto) se recomienda evitar esta asociación, debido a que se utilizan dosis mayores de temsirolimus.

Observaciones. La coadministración de temsirolimus con rifampicina, careció de efectos significativos sobre la C_{max} y el AUC del temsirolimus en su administración endovenosa, pero redujo la C_{max} y el AUC del sirolimus, uno de sus metabolitos, en un 65 % y un 56 %, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1540 TEMSIROLIMUS – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores moderados del CYP3A4, pueden aumentar ligeramente las concentraciones plasmáticas del temsirolimus y de forma significativa las de su metabolito sirolimus, sustratos de este isoenzima y el riesgo de toxicidad, pancitopenia, hipopotasemia y diarrea. Amiodarona, crizotinib, dasatinib, dronedarona, erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, pazopanib, ribociclib, tacrolimus y ticagrelor, además de ser inhibidores moderados del CYP3A4 son sustratos sensibles al isoenzima, por lo que podría aumentar su exposición si temsirolimus se administra a dosis superiores a 175 mg.

Recomendación. El laboratorio fabricante del temsirolimus recomienda precaución, si las dosis son de 25 mg. Deberán evitarse dosis superiores a 25 mg de temsirolimus. Monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad y la función renal. Precaución también por si aparece toxicidad por el aumento de exposición a estos sustratos del CYP3A4, incluido el de cardiotoxicidad.

Observaciones. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg, por lo que si se utilizan las dosis elevadas, debe evitarse, pero, si no fuese posible, monitorizar frecuentemente las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor, hasta que éstas se establezcan y también la función renal. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtm/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILLO.

1541 TEMSIROLIMUS – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La coadministración de temsirolimus con potentes inhibidores del CYP3A4, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del temsirolimus, y de su metabolito activo el sirolimus, aumentando el riesgo de toxicidad, como pancitopenia, hipopotasemia o diarrea.

Recomendación. El laboratorio fabricante del temsirolimus recomienda evitar esta asociación, pero, si no fuese posible, monitorizar frecuentemente las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor, hasta que éstas se estabilicen y también la función renal.

Observaciones. La coadministración de temsirolimus, 5 mg, con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, careció de efectos significativos sobre la C_{max} y el AUC del temsirolimus, pero aumentó el AUC del sirolimus 3,1 veces, y el AUC suma (temsirolimus sirolimus) 2,3 veces. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003843/WC500175377.pdf (consultado el 20 de mayo de 2016).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1542 TEMSIROLIMUS – LIPEGFILGRASTIM

Descripción. La asociación de estos medicamentos aumenta el riesgo de hipopotasemia.

Recomendación. Monitorizar las concentraciones plasmáticas de potasio y administrar tratamiento sustitutivo de potasio si es necesario.

Bibliografía. Ficha técnica de Lonquex. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002556/WC500148380.pdf (consultado el 18 de agosto de 2014).

1543 TEMSIROLIMUS – MIDAZOLAM

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de esta isoenzima. El riesgo de interacción es mayor si la benzodiazepina se administra por vía oral, ya que el CYP3A4, como el midazolam, también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Observaciones. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1544 TEMSIROLIMUS – NALOXEGOL

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de esta isoenzima, como el naloxelol.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si la de 12,5 mg es bien tolerada por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la C_{max}, en comparación a cuando naloxegol se administró solo. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

1545 TEMSIROLIMUS – PIMOZIDA

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de este isoenzima, como la pimozida y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Observaciones. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

1546 TEMSIROLIMUS – QUETIAPINA

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de esta isoenzima, como la quetiapina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación si no, monitorizar los efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis. Mayor riesgo con dosis elevadas de quetiapina.

Bibliografía. Ficha técnica de Seroquel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70859/FT_70859.html (consultado el 3 de enero de 2020).

1547 TEMSIROLIMUS – TEZACAFITOR

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de esta isoenzima, como el tezacaftor y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1548 TEMSIROLIMUS – TRIAZOLAM

Descripción. El temsirolimus, si se administra a dosis de 175 mg, o superiores, puede inhibir el CYP3A4, por lo que puede aumentar la exposición a sustratos de esta isoenzima, como el triazolam y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Observaciones. En estudios *in vitro* en microsomas de hígado humano seguidos de un modelo farmacocinético fisiológico, indican que lo más probable es que las concentraciones en sangre alcanzadas tras una dosis de 175 mg de temsirolimus den lugar a una inhibición relevante de CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1549 TEMSIROLIMUS – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el temsirolimus, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, otro inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 11 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

1550 TEMSIROLIMUS – VACUNAS

Descripción. Los inmunosupresores pueden afectar la respuesta a las vacunas. Durante el tratamiento con temsirolimus, las vacunas pueden ser menos eficaces.

Recomendación. Administrar con precaución, puede reducirse el efecto de la vacunación. Evitar la vacunación con microorganismos vivos atenuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2022).

1551 TEMSIROLIMUS – VEMURAFENIB

Descripción. El vemurafenib es un inductor moderado del CYP3A4 e inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que puede alterar las concentraciones plasmáticas de temsirolimus y de su metabolito activo sirolimus, sustratos de esta isoenzima y este último también del transportador y su efecto farmacológico. El temsirolimus, además, es un inhibidor de esta isoenzima y de la glicoproteína P, de los que el vemurafenib es sustrato, pudiendo aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, puede modificarse la efectividad del temsirolimus y quizás el riesgo de toxicidad, si no, monitorizar el efecto terapéutico, la posible toxicidad y las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis si es necesario. Controlar también la posible toxicidad al vemurafenib.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2019).

1552 TEMSIROLIMUS – ZIPRASIDONA

Descripción. La asociación de ziprasidona, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el temsirolimus, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zeldox. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64855/FT_64855.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1553 TIVOZANIB – CANAGLIFLOZINA

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como la canagliflozina, podría aumentar su absorción y el riesgo de hipoglucemia.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP, y controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1554 TIVOZANIB – DOLUTEGRAVIR

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el dolutegravir, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y del sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1555 TIVOZANIB – ESTRADIOL

Descripción. Se desconoce si el tivozanib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. El laboratorio fabricante del tivozanib, recomienda que las mujeres que estén usando anticonceptivos hormonales utilicen un método anticonceptivo seguro, de barrera, no hormonal.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1556 TIVOZANIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. Se desconoce si el tivozanib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. El laboratorio fabricante del tivozanib, recomienda que las mujeres que estén usando anticonceptivos hormonales utilicen un método anticonceptivo seguro, de barrera, no hormonal.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1557 TIVOZANIB – GLECAPREVIR

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el glecaprevir, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1558 TIVOZANIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El tivozanib es sustrato del CYP3A4, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima puede reducirse la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del tivozanib recomienda precaución y contraindica su asociación con hipérico. Si el paciente ya está tomando esta planta medicinal, debe dejar de tomarla antes de comenzar el tratamiento con tivozanib. El efecto inductor del hipérico podría persistir durante al menos 2 semanas tras suspenderlo.

Observaciones. En un estudio clínico en voluntarios sanos, la administración conjunta de una dosis única de 1340 microgramos de tivozanib con rifampicina, 600 mg al día, en el estado estacionario, disminuyó la semivida de tivozanib de 121 a 54 h, lo que se asoció a una disminución del AUC del 48 % en comparación con la administración sin el inductor. La C_{max} y el AUC 0-24 h no se vieron significativamente afectados, con un aumento del 8 % y una disminución del 6 %, respectivamente. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, no tuvo influencia sobre la C_{máx} y el AUC de tivozanib.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1559 TIVOZANIB – LEDIPASVIR

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el ledipasvir, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1560 TIVOZANIB – PIBRENTASVIR

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el pibrentasvir, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1561 TIVOZANIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. Se desconoce si el tivozanib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. El laboratorio fabricante del tivozanib, recomienda que las mujeres que estén usando anticonceptivos hormonales utilicen un método anticonceptivo seguro, de barrera, no hormonal.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1562 TIVOZANIB – RIOCIQUAT

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el riociquat, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1563 TIVOZANIB – ROSUVASTATINA

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como la rosuvastatina, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1564 TIVOZANIB – SIMVASTATINA

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como la simvastatina, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1565 TIVOZANIB – VELPATASVIR

Descripción. El tivozanib es un inhibidor del BCRP intestinal, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, administrados por vía oral, como el velpatasvir, podría aumentar su absorción y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No está clara la importancia de esta interacción, pero si se precisa, se recomienda un intervalo de tiempo de unas 2 horas, entre la administración del tivozanib y el sustrato de BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Fotivda. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171215002/FT_1171215002.pdf (consultado el 8 de enero de 2020).

1566 TRAMETINIB – DABRAFENIB

Descripción. Se han notificado casos de sarcoidosis en pacientes tratados con trametinib en combinación con dabrafenib, que afectan principalmente a la piel, los pulmones, los ojos y los nódulos linfáticos. En la mayoría de los casos, se ha mantenido el tratamiento con trametinib y dabrafenib.

Recomendación. En caso de que se diagnostique sarcoidosis, se debe evaluar cuál es el tratamiento adecuado. Es importante no interpretar erróneamente la sarcoidosis como una progresión de la enfermedad.

Bibliografía. Ficha técnica de Mekinist. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/114931002/FT_114931002.pdf (consultado el 23 de mayo de 2022).

1567 TRAMETINIB – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. El trametinib es sustrato de la glicoproteína P por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este transportador pueden aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Vigilar por si aumenta la toxicidad del trametinib.

Bibliografía. Ficha técnica de Mekinist. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/114931002/FT_114931002.pdf (consultado el 23 de mayo de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELOZUMO.

1568 VANDETANIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El vandetanib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que su asociación con dabigatran etexilato, sustrato de este transportador, puede aumentar la exposición al anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, administrar con precaución, realizar un seguimiento clínico del paciente; puede ser necesario reducir las dosis del anticoagulante.

Observaciones. La asociación de vandetanib con digoxina, otro sustrato de la glicoproteína P, causó un aumento del AUC y de la C_{max} del cardiotónico del 23 % y del 29 % respectivamente. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Caprelsa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11749001/FT_11749001.html (consultado el 23 de abril de 2022).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1569 VANDETANIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El vandetanib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que su asociación con los glucósidos cardiacos, sustratos de este transportador, puede aumentar la exposición de la digoxina y el riesgo de toxicidad. Además, el efecto bradicárdico de la digoxina puede aumentar el riesgo de prolongación del segmento QT y causar arritmias severas.

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda un seguimiento clínico del paciente y un control de los niveles de digoxina, puede ser necesario reducir las dosis. Además, si fuese necesaria esta asociación, se recomienda un control adicional del intervalo QT del ECG, de los electrolitos y controles periódicos al inicio o si hay empeoramiento de la diarrea.

Observaciones. La asociación de vandetanib con digoxina causó un aumento del AUC y de la Cmax del cardiotónico del 23 % y del 29 % respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Caprelsa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11749001/FT_11749001.html (consultado el 23 de abril de 2022).

Johansson S, Read J, Oliver S, Steinberg M, Li Y, Lisbon E, Mathews D, Leese PT, Martin P. Pharmacokinetic evaluations of the co-administrations of vandetanib and metformin, digoxin, midazolam, omeprazole or ranitidine. Clin Pharmacokinet. 2014 Sep, 53(9): 837-47. doi: 10.1007/s40262-014-0161-2.

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1570 VANDETANIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El vandetanib es un sustrato del CYP3A4, por lo que su asociación con inductores potentes de este isoenzima puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vandetanib recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. La asociación de vandetanib con rifampicina redujo la exposición al vandetanib en un 40 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Caprelsa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11749001/FT_11749001.html (consultado el 23 de abril de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1571 VANDETANIB – METFORMINA

Descripción. El vandetanib es un inhibidor del OCT2, por lo que su asociación con metformina, sustrato de este transportador, puede aumentar la exposición del antidiabético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda un seguimiento clínico del paciente y un control riguroso de la glucemia; puede ser necesario ajustar dosis.

Observaciones. La asociación de vandetanib con metformina causó un aumento del AUC y de la Cmax del antidiabético del 74 % y del 50 % respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Caprelsa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11749001/FT_11749001.html (consultado el 23 de abril de 2022).

Johansson S, Read J, Oliver S, Steinberg M, Li Y, Lisbon E, Mathews D, Leese PT, Martin P. Pharmacokinetic evaluations of the co-administrations of vandetanib and metformin, digoxin, midazolam, omeprazole or ranitidine. *Clin Pharmacokinet.* 2014 Sep, 53(9): 837-47. doi: 10.1007/s40262-014-0161-2.

1572 VEMURAFENIB – AGOMELATINA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la agomelatina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de agomelatina.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/12751001/FT_12751001.pdf (consultado el 14 de octubre de 2021).

1573 VEMURAFENIB – ALISKIRENO

Descripción. Se desconocen los efectos de vemurafenib sobre sustratos de la glicoproteína P y del BCRP, como el aliskireno. No se puede excluir que la farmacocinética de estos fármacos pueda verse afectada por el vemurafenib.

Recomendación. Ante la falta de datos, se recomienda precaución.

Observaciones. Estudios *in vitro* han demostrado que vemurafenib es un inhibidor de la glicoproteína P y del BCRP.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1574 VEMURAFENIB – AMIODARONA

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como la amiodarona y también su efectividad. Además, la amiodarona inhibe el isoenzima y la glicoproteína P, de los que el vemurafenib es sustrato, por lo que su farmacocinética también podría verse afectada.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos y monitorizar el efecto terapéutico.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1575 VEMURAFENIB – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inductores moderados de esta isoenzima, como la vemurafenib, puede reducirse la exposición al antipsicótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inductores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1576 VEMURAFENIB – CICLOSPORINA

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como la ciclosporina, y también su efectividad. Además, la ciclosporina inhibe el isoenzima y la glicoproteína P, de los que el vemurafenib es sustrato, por lo que su farmacocinética también podría verse afectada.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar por si aparece toxicidad al citostático.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1577 VEMURAFENIB – CLOZAPINA

Descripción. La administración concomitante de inhibidores moderados del CYP1A2, como el vemurafenib, con clozapina, sustrato de este isoenzima, de estrecho margen terapéutico, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad. Clozapina también es sustrato del CYP3A4, aunque este isoenzima que puede ser inducido por el vemurafenib juega un papel menor en el metabolismo del antipsicótico.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación; si no, monitorizar la posible toxicidad, realizar controles periódicos del hemograma. Se puede considerar una reducción de la dosis de la clozapina, si está clínicamente indicado.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2 aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

1578 VEMURAFENIB – COLCHICINA

Descripción. El vemurafenib. es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la colchicina, podría aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda un seguimiento clínico del paciente.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. Un estudio clínico de interacción de fármacos demostró que dosis orales múltiples de vemurafenib, 960 mg 2 veces al día, aumentaron la exposición de una dosis oral única del sustrato de la glicoproteína P, digoxina, aproximadamente un 1,8 y 1,5 veces en AUC y Cmax para digoxina, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002409/WC500124317.pdf (consultado el 14 de octubre de 2014).

1579 VEMURAFENIB – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El vemurafenib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, podría aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda un seguimiento clínico del paciente.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. Un estudio clínico de interacción de fármacos demostró que dosis orales múltiples de vemurafenib, 960 mg 2 veces al día, aumentaron la exposición de una dosis oral única del sustrato de la glicoproteína P, digoxina, aproximadamente un 1,8 y 1,5 veces en AUC y Cmax para digoxina, respectivamente. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1580 VEMURAFENIB – DORAVIRINA

Descripción. La doravirina es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima, como el vemurafenib, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Si se precisa esta asociación, se recomienda administrar una dosis extra de 100 mg de doravirina, a las 12 horas de la administración de la asociación doravirina/lamivudina/tenofovir.

Bibliografía. Ficha técnica de Pifeltro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181332001/FT_1181332001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

Ficha técnica de Delstrigo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181333001/FT_1181333001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

1581 VEMURAFENIB – DRONEDARONA

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como dronedarona y también su efectividad. Además, la dronedarona inhibe el isoenzima y la glicoproteína P, de los que el vemurafenib es sustrato, por lo que su farmacocinética también podría verse afectada.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar por si aparece toxicidad al citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1582 VEMURAFENIB – DULOXETINA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la duloxetina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la duloxetina.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1583 VEMURAFENIB – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inductores moderados del CYP3A4, como el vemurafenib, puede reducirse su exposición y su efectividad. Además, eliglustat es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que puede aumentar la exposición al vemurafenib, sustrato del transportador.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda precaución en MR, MI y MP del CYP2D6. También puede ser necesario reducir la dosis del vemurafenib. El eliglustat está contraindicado en MUR.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat está contraindicado en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1584 VEMURAFENIB – ESTRADIOL

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como los estrógenos y progestágenos, y también su efectividad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos. En el caso de los anticonceptivos hormonales, se recomienda utilizar métodos de barrera no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1585 VEMURAFENIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como los estrógenos y progestágenos, y también su efectividad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos. En el caso de los anticonceptivos hormonales, se recomienda utilizar métodos de barrera no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1586 VEMURAFENIB – FEXOFENADINA

Descripción. El vemurafenib es un inhibidor de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos de este transportador, como la fexofenadina, podría aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Se recomienda un seguimiento clínico del paciente.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. Un estudio clínico de interacción de fármacos demostró que dosis orales múltiples de vemurafenib, 960 mg 2 veces al día, aumentaron la exposición de una dosis oral única del sustrato de la glicoproteína P, digoxina, aproximadamente un 1,8 y 1,5 veces en AUC y Cmax para digoxina, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1587 VEMURAFENIB – FROVATRIPTAN

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como el frovatriptan, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis del frovatriptan.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1588 VEMURAFENIB – GEFITINIB

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como el gefitinib, y también su efectividad. Además, el gefitinib inhibe la glicoproteína P de la que el vemurafenib es sustrato, por lo que su farmacocinética también podría verse afectada.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar por si aparece toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1589 VEMURAFENIB – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con el vemurafenib, inhibidor moderado del isoenzima e inhibidor del transportador, puede modificarse la exposición a los antivíricos y su efecto farmacológico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1590 VEMURAFENIB – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El vemurafenib es un inhibidor de la glicoproteína P que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina, podría aumentar la exposición al fármaco y quizás el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Controlar las concentraciones plasmáticas de la digoxina. Se debe vigilar adecuadamente a los pacientes que tomen digoxina u otros glucósidos cardiacos, como la metildigoxina.

Observaciones. Un estudio clínico de interacción de fármacos demostró que dosis orales múltiples de vemurafenib, 960 mg 2 veces al día, aumentaron la exposición de una dosis oral única del sustrato de la glicoproteína P, digoxina, aproximadamente un 1,8 y 1,5 veces en AUC y Cmax para digoxina, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

Ficha técnica de Zelboraf. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002409/WC500124317.pdf (consultado el 14 de octubre de 2014).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1591 VEMURAFENIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de inductores potentes del CYP3A4, puede reducir la exposición al vemurafenib, sustrato del isoenzima y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vemurafenib recomienda evitar su asociación con inductores potentes de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1592 VEMURAFENIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de inhibidores potentes del CYP3A4, puede aumentar la exposición al vemurafenib, sustrato del isoenzima y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vemurafenib recomienda evitar su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice y debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1593 VEMURAFENIB – LOXAPINA

Descripción. La administración concomitante de inhibidores moderados del CYP1A2, como el vemurafenib, con loxapina, sustrato de este isoenzima, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, como el efecto depresor del SNC y la disminución del umbral de convulsiones.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la loxapina.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

Ficha técnica de Adasuve. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113823002/FT_113823002.html (consultado el 14 de octubre de 2019).

1594 VEMURAFENIB – MELATONINA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la melatonina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la melatonina.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1595 VEMURAFENIB – PAZOPANIB

Descripción. El pazopanib es sustrato del CYP3A4, de la glicoproteína P y del BCRP e inhibidor moderado de este isoenzima, y el vemurafenib es sustrato e inductor moderado del isoenzima e inhibidor de los transportadores, por lo que si se asocian, puede reducirse la exposición al vemurafenib y su efectividad y modificarse la del pazopanib.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. El laboratorio fabricante del pazopanib recomienda seleccionar otro fármaco que no tenga, o que tenga mínima capacidad de inducción enzimática o transportadora, especialmente si se utiliza a dosis elevadas o en tratamientos prolongados.

Recomendación. La administración de 1.500 mg de lapatinib, sustrato e inhibidor del CYP3A4 y de la glicoproteína P y potente inhibidor de BCRP, con 800 mg de pazopanib produjo un incremento de aproximadamente un 50 % a un 60 % en la media del AUC y la C_{max} de pazopanib, comparado con la administración de 800 mg de pazopanib solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Votrient. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/10628001/FT_10628001.html (consultado el 21 de octubre de 2019).

1596 VEMURAFENIB – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con el vemurafenib, inhibidor moderado del isoenzima e inhibidor del transportador, puede modificarse la exposición a los antivíricos y su efecto farmacológico.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1597 VEMURAFENIB – PIRFENIDONA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la pirfenidona, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la pirfenidona.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1598 VEMURAFENIB – POMALIDOMIDA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la pomalidomida, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la pomalidomida.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1599 VEMURAFENIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. El vemurafenib puede disminuir los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP3A4, como los estrógenos y progestágenos, y también su efectividad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de estos fármacos. En el caso de los anticonceptivos orales, se recomienda utilizar métodos de barrera no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1600 VEMURAFENIB – RASAGILINA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la rasagilina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la rasagilina.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1601 VEMURAFENIB – ROPINIROL

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como el ropinirol, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis del ropinirol.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1602 VEMURAFENIB – ROPIVACAINA

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como la ropivacaina, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la ropivacaina.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1603 VEMURAFENIB – TEMSIROLIMUS

Descripción. El vemurafenib es un inductor moderado del CYP3A4 e inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que puede alterar las concentraciones plasmáticas de temsirolimus y de su metabolito activo sirolimus, sustratos de esta isoenzima y éste último también del transportador y su efecto farmacológico. El temsirolimus, además, es un inhibidor de esta isoenzima y de la glicoproteína P, de los que el vemurafenib es sustrato, pudiendo aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, puede modificarse la efectividad del temsirolimus y quizás el riesgo de toxicidad, si no, monitorizar el efecto terapéutico, la posible toxicidad y las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor y ajustar dosis si es necesario. Controlar también la posible toxicidad al vemurafenib.

Bibliografía. Ficha técnica de Torisel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07424001/FT_07424001.html (consultado el 20 de mayo de 2019).

1604 VEMURAFENIB – TIZANIDINA

Descripción. La asociación de tizanidina, sustrato del CYP1A2, con inhibidores moderados de este isoenzima, como el vemurafenib, puede aumentar la exposición al adrenérgico y el riesgo de toxicidad como hipotensión prolongada, mareos, somnolencia, disminución de la capacidad psicomotora y alucinaciones.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación; si no, monitorizar la posible toxicidad y ajustar dosis, si está clínicamente indicado.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1605 VEMURAFENIB – WARFARINA

Descripción. La asociación de vemurafenib y warfarina puede aumentar el riesgo de sangrado, por inhibición del CYP2C9 y del CYP1A2, que metabolizan en parte a la warfarina.

Recomendación. Cuando se utilice vemurafenib de forma concomitante con warfarina se deberá tener precaución y controlar frecuentemente el INR.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración conjunta de vemurafenib dio lugar a un incremento de un 18 % en el AUC de S-warfarina.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12751001/FT_12751001.html (consultado el 14 de octubre de 2021).

1606 VEMURAFENIB – XANTINAS

Descripción. El vemurafenib puede aumentar los niveles plasmáticos de los fármacos que se metabolizan por el CYP1A2, como las xantinas, y también el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Antes de iniciar el tratamiento con vemurafenib se recomienda ajustar la dosis de la xantina. Vigilar con la ingesta de café o té.

Observaciones. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores. La administración de vemurafenib aumentó la C_{max} y el AUC de una dosis única de 2 mg de tizanidina, otro sustrato del CYP1A2, aproximadamente 2,2 y 4,7 veces, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Zelboraf. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/12751001/FT_12751001.pdf (consultado el 14 de octubre de 2021).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

1607 INHIBIDORES DE LA PARP – AGENTES ALQUILANTES

Descripción. La asociación de niraparib, olaparib o rucaparib, con medicamentos mielotóxicos puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Se debe tener precaución y monitorizar el paciente por si se aumenta la mielosupresión.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

AGENTES ALQUILANTES: BENDAMUSTINA, BUSULFANO, CARMUSTINA, CICLOFOSFAMIDA, DACARBAZINA, FOTEMUSTINA, IFOSFAMIDA, MELFALAN, TEMOZOLOMIDA, TIOTEPA, TREOSULFANO.

1608 INHIBIDORES DE LA PARP – ANTRACICLINAS

Descripción. La asociación de niraparib, olaparib o rucaparib, con medicamentos mielotóxicos, como las antraciclinas, puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

ANTRACICLINAS: DAUNORUBICINA, DOXORUBICINA, DOXORUBICINA (LIPOSOMAL), EPIRUBICINA, IDARUBICINA, MITOXANTRONA, PIXANTRONA.

1609 INHIBIDORES DE LA PARP – CICLOFOSFAMIDA

Descripción. La asociación de niraparib, olaparib o rucaparib, con medicamentos mielotóxicos, como la ciclofosfamida, puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

1610 INHIBIDORES DE LA PARP – CLOZAPINA

Descripción. La asociación de niraparib, olaparib o rucaparib, con medicamentos mielotóxicos, como la clozapina, puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas hematológicas, como neutropenia, plaquetopenia o anemia.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis del antipsicótico, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada y realizar recuentos hemáticos frecuentemente.

Observaciones. El rucaparib, además es un inhibidor moderado del CYP1A2, isoenzima que metaboliza a la clozapina, por lo que el riesgo podría ser mayor.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

1611 INHIBIDORES DE LA PARP – DERIVADOS DE PLATINO

Descripción. Niraparib, olaparib y rucaparib pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocian con fármacos que también puedan causarla, como los derivados del platino.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

DERIVADOS DE PLATINO: CARBOPLATINO, CISPLATINO, OXALIPLATINO.

1612 INHIBIDORES DE LA PARP – IRINOTECAN

Descripción. Nilaparib, olaparib y rucaparib pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y/o prolongarse si se asocian con fármacos que también puedan causarla, como el irinotecan.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

1613 INHIBIDORES DE LA PARP – METAMIZOL

Descripción. Nilotinib, olaparib y rucaparib pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocian con fármacos que también puedan causarla, como el metamizol.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

1614 INHIBIDORES DE LA PARP – MITOMICINA

Descripción. Nilotinib, olaparib y rucaparib pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocian con fármacos que también puedan causarla, como la mitomicina.

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Mitomicina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80513/FT_80513.html (consultado el 11 de enero de 2020).

INHIBIDORES DE LA PARP: NIRAPARIB, OLAPARIB, RUCAPARIB.

1615 NIRAPARIB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. No se ha estudiado la asociación de niraparib con vacunas o inmunosupresores, por lo que los datos sobre esta asociación son limitados.

Recomendación. Se debe tener precaución si se usa el niraparib en asociación con vacunas o inmunosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2018).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

1616 NIRAPARIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de niraparib, inhibidor del CYP3A4 intestinal, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los derivados del cornezuelo del centeno, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución si niraparib se asocia a principios activos cuyo metabolismo es dependiente del CYP3A4 y, si son de margen terapéutico estrecho.

Observaciones. Aunque no se prevé la inhibición del CYP3A4 en el hígado, no se ha establecido el potencial de inhibición del CYP3A4 a nivel intestinal en la concentración correspondiente de niraparib.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2018).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1617 NIRAPARIB – INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

Descripción. La asociación de niraparib, inhibidor del CYP3A4 intestinal, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los inhibidores de la calcineurina, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución si niraparib se asocia a principios activos cuyo metabolismo es dependiente del CYP3A4, y si son de margen terapéutico estrecho.

Observaciones. Aunque no se prevé la inhibición del CYP3A4 en el hígado, no se ha establecido el potencial de inhibición del CYP3A4 a nivel intestinal en la concentración correspondiente de niraparib.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2018).

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA: CICLOSPORINA, TACROLIMUS.

1618 NIRAPARIB – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de niraparib, inhibidor del CYP3A4 intestinal, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la pimozida, puede aumentar la exposición a ésta y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución si niraparib se asocia a principios activos cuyo metabolismo es dependiente del CYP3A4, y si son de margen terapéutico estrecho.

Observaciones. Aunque no se prevé la inhibición del CYP3A4 en el hígado, no se ha establecido el potencial de inhibición del CYP3A4 a nivel intestinal en la concentración correspondiente de niraparib.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2018).

1619 NIRAPARIB – VACUNAS

Descripción. No se ha estudiado la asociación de niraparib con vacunas o inmunosupresores, por lo que los datos sobre esta asociación son limitados.

Recomendación. Se debe tener precaución si se usa el niraparib en asociación con vacunas o inmunosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Zejula. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171235001/FT_1171235001.pdf (consultado el 10 de abril de 2018).

1620 OLAPARIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de olaparib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como los derivados del cornezuelo del centeno, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1621 OLAPARIB – ESTATINAS

Descripción. La asociación de olaparib, inhibidor del CYP3A4 y de varios transportadores, con sustratos de esta isoenzima y/o de los transportadores, como las estatinas, puede aumentar la exposición a éstas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar la posible toxicidad, miopatías (debilidad, dolor muscular o elevación de la creatinquinasa muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2020).

ESTATINAS: ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PITAVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA.

1622 OLAPARIB – FENTANILO

Descripción. La asociación de olaparib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el fentanilo, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad, como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2020).

1623 OLAPARIB – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inhibidores moderados del CYP3A4 como el olaparib, aumenta las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y el riesgo de reacciones adversas tales como la hipotensión, la bradicardia y la sedación.

Recomendación. Se recomienda una reducción de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado.

Bibliografía. Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1624 OLAPARIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de olaparib, sustrato del CYP3A4, con inductores moderados de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. No se han realizado estudios clínicos para evaluar el impacto de los inductores moderados en el olaparib, por lo que el laboratorio fabricante recomienda evitar esa asociación.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAIVIR, VEMURAFENIB.

1625 OLAPARIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de olaparib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima, puede reducir la exposición al citostático y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. Un estudio clínico para evaluar el impacto de rifampicina, ha demostrado que la administración concomitante con olaparib disminuye la C_{max} media de éste un 71 % y el AUC un 87 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 17 de marzo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1626 OLAPARIB – INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

Descripción. La administración de olaparib, sustrato del CYP3A4, con ciclosporina o con tacrolimus, inhibidores moderados de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como anemia, neutropenia, fatiga, astenia, leucopenia, trombocitopenia o vómitos. El olaparib, además, puede reducir la exposición de los inmunosupresores, sustratos de esta isoenzima, de estrecho margen terapéutico y puede aumentar su biodisponibilidad y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda reducir la dosis de olaparib a 150 mg 2 veces al día, monitorizar los niveles plasmáticos de los inmunosupresores y vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf (consultado el 17 de marzo de 2016).

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA: CICLOSPORINA, TACROLIMUS.

1627 OLAPARIB – INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA

Descripción. No se ha estudiado la combinación de olaparib con vacunas o agentes inmunosupresores.

Recomendación. Se recomienda precaución si estos fármacos se administran de forma concomitante con olaparib, los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf (consultado el 17 de marzo de 2016).

INHIBIDORES DE LA INTERLEUCINA: ANAKINRA, BASILIXIMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, GUSELKUMAB, IXEKIZUMAB, RISANKIZUMAB, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, TOCILIZUMAB, USTEKINUMAB.

1628 OLAPARIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La administración de olaparib, sustrato del CYP3A4 con inhibidores moderados de este isoenzima, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como anemia, neutropenia, fatiga, astenia, leucopenia, trombocitopenia o vómitos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si no fuese posible, se recomienda reducir la dosis de olaparib a 150 mg 2 veces al día y monitorizar por si aparece toxicidad. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. Aunque olaparib no suele asociarse con encorafenib, ribociclib o everolimus de manera habitual como medicación concomitante, la incluimos por el riesgo de interacción farmacocinética. El ribociclib es un inhibidor moderado a dosis de 400 mg y potente a dosis de 600 mg, por lo que si se utilizan las dosis elevadas, debería evitarse, pero, si no fuese posible, se recomienda reducir la dosis de olaparib a 100 mg 2 veces al día y monitorizar por si aparece toxicidad. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha Técnica de Kisqali https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171221001/FT_1171221001.html (consultado el 2 de diciembre de 2022).

Ficha Técnica de Afinitor https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 2 de diciembre de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1629 OLAPARIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración de olaparib, sustrato del CYP3A4, con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición al olaparib y el riesgo de toxicidad, como anemia, neutropenia, fatiga, astenia, leucopenia, trombocitopenia o vómitos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si no fuese posible, se recomienda reducir la dosis de olaparib a 100 mg 2 veces al día y monitorizar por si aparece toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1630 OLAPARIB – INMUNOSUPRESORES ANTI TNF

Descripción. No se ha estudiado la combinación de olaparib con vacunas o agentes inmunosupresores.

Recomendación. Se recomienda precaución si estos fármacos se administran de forma concomitante con olaparib y los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf (consultado el 17 de marzo de 2016).

INMUNOSUPRESORES, ANTI-TNF: ADALIMUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, ETANERCEPT, GOLIMUMAB, INFlixIMAB.

1631 OLAPARIB – INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS

Descripción. No se ha estudiado la combinación de olaparib con vacunas o agentes inmunosupresores.

Recomendación. Se recomienda precaución si estos fármacos se administran de forma concomitante con olaparib y los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf (consultado el 17 de marzo de 2016).

INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS: ABATACEPT, ALEMTUZUMAB, APREMILAST, BARICITINIB, BELATACEPT, BELIMUMAB, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOST (CONEJO), LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, SIROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOFACITINIB, UPADACITINIB.

1632 OLAPARIB – METFORMINA

Descripción. El olaparib es un inhibidor de varios transportadores, por lo que su asociación con sustratos de estos transportadores, como la metformina, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar la glucemia y vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1633 OLAPARIB – NALOXEGOL

Descripción. La asociación de naloxegol, sustrato del CYP3A4, con olaparib, inhibidor moderado de esta isoenzima, puede aumentar la exposición al naloxegol y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol recomienda reducir la dosis a 12,5 mg una vez al día, dosis que puede ser aumentada a 25 mg si la de 12,5 mg es bien tolerada por el paciente.

Observaciones. Un estudio para evaluar el efecto de dosis múltiples de diltiazem, otro inhibidor moderado del CYP3A4, sobre una dosis única de naloxegol, dio como resultado un incremento de 3,4 veces en el AUC de naloxegol y de 2,9 veces en la C_{max}, en comparación a cuando naloxegol se administró solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 21 de julio de 2021).

1634 OLAPARIB – OTROS INMUNOSUPRESORES

Descripción. No se ha estudiado la combinación de olaparib con vacunas o agentes inmunosupresores.

Recomendación. Se recomienda precaución si estos fármacos se administran de forma concomitante con olaparib y los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

OTROS INMUNOSUPRESORES: AZATIOPRINA, PIRFENIDONA.

1635 OLAPARIB – PONATINIB

Descripción. Nilotinib, olaparib y rucaparib pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocian con fármacos que también puedan causarla, como el ponatinib.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, realizar recuentos frecuentes de la función hemática, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib y ponatinib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia y trombocitopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Iclusig. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/113839005/FT_113839005.pdf (consultado el 22 de diciembre de 2017).

1636 OLAPARIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. La asociación de olaparib, inhibidor e inductor de varios isoenzimas, con anticonceptivos hormonales, puede reducir la efectividad de éstos.

Recomendación. Evitar esta asociación. Utilizar anticonceptivos de barrera, no hormonales.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1637 OLAPARIB – QUETIAPINA

Descripción. La asociación de olaparib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de este isoenzima de estrecho margen terapéutico, como la quetiapina, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1638 OLAPARIB – SACUBITRILO

Descripción. El metabolito activo de sacubitrilo, LBQ657, es sustrato de los transportadores de OATP1B1, OATP1B3, OAT1 Y OAT3, por lo que si se asocia con inhibidores de alguno de estos transportadores, como el olaparib, puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe tener precaución cuando se inicie o finalice el tratamiento con estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Entresto. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004062/WC500197536.pdf (consultado el 17 de octubre de 2016).

1639 OLAPARIB – SIROLIMUS

Descripción. La asociación de olaparib, inhibidor del CYP3A4, con sustratos de esta isoenzima de estrecho margen terapéutico, como el sirolimus, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar los niveles plasmáticos del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1640 OLAPARIB – TOPOTECAN

Descripción. Niraparib, olaparib y rucaparib pueden causar toxicidad hematológica que puede potenciarse y prolongarse si se asocian con fármacos que también puedan causarla, como el topotecan.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento.

Observaciones. Con olaparib se ha descrito anemia generalmente leve o moderada, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114959002/FT_114959002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1641 OLAPARIB – VACUNAS

Descripción. No se ha estudiado la combinación de olaparib con vacunas o agentes inmunosupresores.

Recomendación. Se recomienda precaución si estos fármacos se administran de forma concomitante con olaparib y los pacientes deben ser monitorizados minuciosamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf (consultado el 17 de marzo de 2016).

1642 RUCAPARIB – AGOMELATINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, especialmente aquellos con un estrecho margen terapéutico, como la agomelatina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis del antidepresivo, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1643 RUCAPARIB – DULOXETINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la duloxetina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis del antidepresivo, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

1644 RUCAPARIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Aunque el metabolismo de rucaparib *in vitro* mediado por el CYP3A4 fue lento, no puede descartarse una contribución importante *in vivo*, por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima podría reducirse la exposición a este fármaco y su efectividad.

Recomendación. Es necesario actuar con precaución en caso de uso concomitante de inhibidores o inductores potentes del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1645 RUCAPARIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Aunque el metabolismo de rucaparib *in vitro* mediado por el CYP3A4 fue lento, no puede descartarse una contribución importante *in vivo*, por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este isoenzima podría aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Es necesario actuar con precaución en caso de uso concomitante de inhibidores o inductores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1646 RUCAPARIB – LOXAPINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la loxapina, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis del antipsicótico, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

1647 RUCAPARIB – MELATONINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la melatonina, puede aumentar la exposición a este fármaco y su efecto farmacológico.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubrica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1648 RUCAPARIB – MIRTAZAPINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la mirtazapina, puede aumentar la exposición al antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis del antidepresivo, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubrica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1649 RUCAPARIB – PIRFENIDONA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la pirfenidona, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubrica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1650 RUCAPARIB – RASAGILINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la rasagilina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubrica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1651 RUCAPARIB – ROPINIROL

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como el ropinirol, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubrica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1652 RUCAPARIB – TIZANIDINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, especialmente aquellos con un estrecho margen terapéutico, como la tizanidina, puede aumentar la exposición al adrenergico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis de la tizanidina, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

1653 RUCAPARIB – WARFARINA

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como la warfarina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis. Controlar frecuentemente el INR.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubrica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2020).

1654 RUCAPARIB – XANTINAS

Descripción. El rucaparib es un inhibidor moderado del CYP1A2, por lo que si se administra con sustratos de esta isoenzima, como las xantinas, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar la dosis de las xantinas, de acuerdo con una vigilancia clínica adecuada.

Observaciones. Rucaparib no mostró ningún efecto sobre la C_{max} de la cafeína, aunque aumentó moderadamente el AUC de ésta en 2,55 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Rubraca. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171250001/FT_1171250001.html (consultado el 10 de agosto de 2021).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

1655 OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS – CLOZAPINA

Descripción. El uso conjunto de clozapina y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Leponex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59547/FT_59547.html (consultado el 10 de octubre de 2020).

OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS: ALPELISIB, ANAGRELIDA, ARSENICO TRIÓXIDO, BEXAROTENO, BORTEZOMIB, CARFILZOMIB, ERIBULINA, ESTRAMUSTINA, ETOPOSIDO, EVEROLIMUS, HIDROXICARBAMIDA, IDELALISIB, IRINOTECAN, LANREOTIDA, MEDROXIPROGESTERONA, MITOTANO, OCTEOTRIDA, PEGASPARGASA, PENTOSTATINA, PROCARBAZINA, RALOXIFENO, RISANKIZUMAB, SONIDEGIB, TOCILIZUMAB, TOPOTECAN, TRABECTEDINA, TRETINOINA, VENETOCLAX, VISMODEGIB.

1656 OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. La absorción de la digoxina y de la metildigoxina, administradas por vía oral, se ve disminuida cuando se administra con diferentes regímenes de quimioterapia, debido a la citotoxicidad a nivel gastrointestinal.

Recomendación. Monitorizar la eficacia terapéutica de los cardiotónicos, especialmente al iniciar y al finalizar el tratamiento quimioterápico.

Observaciones. La absorción oral de digoxina suele disminuir un 50 % en las 24-48 horas, después de iniciar la quimioterapia, y suele normalizarse a la semana de su finalización.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34566/FT_34566.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

Ficha técnica de Lanirapid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/50560/FT_50560.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS: ALPELISIB, ANAGRELIDA, ARSENICO TRIÓXIDO, BEXAROTENO, BORTEZOMIB, CARFILZOMIB, ERIBULINA, ESTRAMUSTINA, ETOPOSIDO, EVEROLIMUS, HIDROXICARBAMIDA, IDELALISIB, IRINOTECAN, LANREOTIDA, MEDROXIPROGESTERONA, MITOTANO, OCTEOTRIDA, PEGASPARGASA, PENTOSTATINA, PROCARBAZINA, RALOXIFENO, RISANKIZUMAB, SONIDEGIB, TOCILIZUMAB, TOPOTECAN, TRABECTEDINA, TRETINOINA, VENETOCLAX, VISMODEGIB.

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1657 OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS – METAMIZOL

Descripción. El uso conjunto de metamizol y fármacos citotóxicos puede provocar discrasias sanguíneas y, potencialmente, granulocitopenia mortal.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar por si aparece toxicidad hematológica. Puede ser necesario sustituir uno o ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Metamizol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68116/FT_68116.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS: ALPELISIB, ANAGRELIDA, ARSENICO TRIÓXIDO, BEXAROTENO, BORTEZOMIB, CARFILZOMIB, ERIBULINA, ESTRAMUSTINA, ETOPOSIDO, EVEROLIMUS, HIDROXICARBAMIDA, IDELALISIB, IRINOTECAN, LANREOTIDA, MEDROXIPROGESTERONA, MITOTANO, OCTEOTRIDA, PEGASPARGASA, PENTOSTATINA, PROCARBAZINA, RALOXIFENO, RISANKIZUMAB, SONIDEGIB, TOCILIZUMAB, TOPOTECAN, TRABECTEDINA, TRETINOINA, VENETOCLAX, VISMODEGIB.

1658 ANAGRELIDA – ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Descripción. El uso concomitante de anagrelida y antiagregantes plaquetarios se ha asociado a acontecimientos hemorrágicos mayores.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación.

Observaciones. Un ensayo clínico de interacción realizado en sujetos sanos demostró que la coadministración de dosis repetidas de 1 mg de anagrelida y 75 mg de ácido acetilsalicílico una vez al día puede potenciar los efectos de antiagregación plaquetaria de cada principio activo en comparación con la administración de ácido acetilsalicílico en monoterapia. En algunos pacientes con tromboembolismo tratados concomitantemente con ácido acetilsalicílico y anagrelida se produjeron hemorragias mayores.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/04295001/FT_04295001.html (consultado el 11 de junio de 2020).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS: ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DIPIRIDAMOL, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, ILOPROST, PRASUGREL, TICAGRELOR, TICLOPIDINA, TIROFIBAN, TREPROSTINILO, TRIFLUSAL.

1659 ANAGRELIDA – ESTRADIOL

Descripción. La anagrelida puede provocar trastornos intestinales en algunos pacientes e impedir la absorción de los anticonceptivos hormonales orales.

Recomendación. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos, de barrera, durante el tratamiento con anagrelida.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82631/FT_82631.html (consultado el 28 de febrero de 2022).

1660 ANAGRELIDA – ETINILESTRADIOL

Descripción. La anagrelida puede provocar trastornos intestinales en algunos pacientes e impedir la absorción de los anticonceptivos hormonales orales.

Recomendación. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos, de barrera, durante el tratamiento con anagrelida.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82631/FT_82631.html (consultado el 28 de febrero de 2022).

1661 ANAGRELIDA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La anagrelida se metaboliza principalmente por el CYP1A2, por lo que si se administra con inductores potentes de este isoenzima, puede aumentar su aclaramiento y reducir su efectividad.

Recomendación. Se recomienda un control clínico y biológico en los pacientes, podría ser necesario ajustar la dosis de la anagrelida. Debe tenerse en cuenta en el caso de fumadores o en pacientes que hayan dejado de fumar, ya que el humo del tabaco contiene potentes inductores del CYP1A2.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04295001/FT_04295001.html (consultado el 11 de junio de 2020).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP1A2: CARBAMAZEPINA, FENITOINA, FENOBARBITAL, PRIMIDONA, RIFAMPICINA.

1662 ANAGRELIDA – CILOSTAZOL

Descripción. La anagrelida es un inhibidor de la fosfodiesterasa III dependiente de AMP cíclico. Los efectos de los medicamentos con propiedades similares, como es el caso del cilostazol, se pueden agravar con el uso de anagrelida.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, vigilar la aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04295001/FT_04295001.html (consultado el 11 de junio de 2020).

1663 ANAGRELIDA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2

Descripción. La anagrelida se metaboliza principalmente por el CYP1A2, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima, puede reducirse su aclaramiento y aumentar el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04295001/FT_04295001.html (consultado el 11 de junio de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2: CIPROFLOXACINO, FLUVOXAMINA.

1664 ANAGRELIDA – MILRINONA

Descripción. La anagrelida es un inhibidor de la fosfodiesterasa III dependiente de AMP cíclico. Los efectos de los medicamentos con propiedades similares, como es el caso del inótrolo milrinona, se pueden agravar con el uso de anagrelida.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, vigilar la aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04295001/FT_04295001.html (consultado el 11 de junio de 2020).

1665 ANAGRELIDA – PROGESTÁGENOS

Descripción. La anagrelida puede provocar trastornos intestinales en algunos pacientes e impedir la absorción de los anticonceptivos hormonales orales.

Recomendación. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos, de barrera, durante el tratamiento con anagrelida.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82631/FT_82631.html (consultado el 28 de febrero de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETNOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1666 ANAGRELIDA – XANTINAS

Descripción. La anagrelida presenta una ligera actividad inhibidora con respecto al isoenzima CYP1A2, lo que puede representar un potencial teórico de interacción con otros medicamentos administrados conjuntamente que se metabolicen por el mismo sistema enzimático, como la teofilina o la cafeína.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, vigilar el efecto terapéutico de ambos fármacos.

Observaciones. Precaución con la ingesta de café i té.

Bibliografía. Ficha técnica de Xagrid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82631/FT_82631.html (consultado el 28 de febrero de 2022).

XANTINAS: CAFEINA, TEOFILINA.

1667 BEXAROTENO – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inductores moderados de este isoenzima, como el bexaroteno, puede reducirse la exposición al antipsicótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inductores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1668 BEXAROTENO – DORAVIRINA

Descripción. La doravirina es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima, como el bexaroteno, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. Si se precisa esta asociación, se recomienda administrar una dosis extra de 100 mg de doravirina, a las 12 horas de la administración de la asociación doravirina/lamivudina/tenofovir.

Bibliografía. Ficha técnica de Pifeltro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181332001/FT_1181332001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

1669 BEXAROTENO – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inductores moderados del CYP3A4, como el bexaroteno, puede reducirse su exposición y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda precaución en MR, MI y MP del CYP2D6. En MUR está contraindicadao.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat está contraindicado en pacientes que sean metabolizadores ultrarrápidos de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1670 BEXAROTENO – ESTRADIOL

Descripción. El bexaroteno puede inducir las enzimas metabólicas y reducir así la eficacia de los progestágenos y de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Si se contempla la administración de bexaroteno en mujeres de edad fértil, también debe instaurarse una forma fiable de anticoncepción no hormonal, dado que el bexaroteno es, además, altamente teratogénico.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

1671 BEXAROTENO – ETINILESTRADIOL

Descripción. El bexaroteno puede inducir las enzimas metabólicas y reducir así la eficacia de los progestágenos y de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Si se contempla la administración de bexaroteno en mujeres de edad fértil, también debe instaurarse una forma fiable de anticoncepción no hormonal, dado que el bexaroteno es, además, altamente teratogénico.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

1672 BEXAROTENO – GEMFIBROZILLO

Descripción. Se ha descrito un aumento importante en las concentraciones de bexaroteno cuando se administró con gemfibrozilo, por un mecanismo no conocido.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

1673 BEXAROTENO – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores moderados del isoenzima, como el bexaroteno, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1674 BEXAROTENO – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inductores moderados del CYP3A4, como el bexaroteno, puede reducir las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda un aumento de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1675 BEXAROTENO – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El bexaroteno se metaboliza a través del CYP3A4 por lo que su administración con inductores potentes del CYP3A4 puede disminuir la exposición a bexaroteno y su efecto terapéutico.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar el efecto terapéutico del bexaroteno, puede ser necesario modificar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1676 BEXAROTENO – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El bexaroteno se metaboliza a través del CYP3A4 por lo que su administración con inhibidores moderados de este isoenzima, puede aumentar la exposición a bexaroteno y, quizás, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar la aparición de efectos adversos. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. Se ha descrito deshidratación, hiponatremia y fallo renal que condujo a la muerte en un paciente de 65 años en tratamiento con bexaroteno y alfa-interferon para un síndrome eritrodérmico tipo Sézary, que inició aprepitant para el tratamiento de un prurito crónico. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

Ruellan AL, Dreno B, Saint-Jean M, Joyau C, Mahe J, Veyrac G, Jolliet P. Interaction between Bexarotene and Aprepitant: The First Case of Death. Drug Safety 35: abstr. P045, No. 10, 30 Oct 2012. Disponible en: <http://www.isop2012.org>.

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1677 BEXAROTENO – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El bexaroteno se metaboliza a través del CYP3A4, por lo que su administración con inhibidores potentes de este isoenzima, puede aumentar la exposición a bexaroteno y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y vigilar la aparición de efectos adversos.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1678 BEXAROTENO – INSULINAS

Descripción. El bexaroteno podría potenciar el efecto hipoglucemiante de la insulina y de algunos antidiabéticos orales.

Recomendación. Controlar la glucemia.

Observaciones. No se han comunicado casos de hipoglicemia asociados al uso de bexaroteno en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

1679 BEXAROTENO – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores moderados del isoenzima, como el bexaroteno, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1680 BEXAROTENO – PIOGLITAZONA

Descripción. El bexaroteno podría potenciar el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos sensibilizadores de la insulina, como la pioglitazona.

Recomendación. Controlar la glucemia.

Observaciones. No se han comunicado casos de hipoglicemia asociados al uso de bexaroteno en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

1681 BEXAROTENO – PROGESTÁGENOS

Descripción. El bexaroteno puede inducir las enzimas metabólicas y reducir así la efectividad de los anticonceptivos hormonales.

Recomendación. Si se contempla la administración de bexaroteno en mujeres de edad fértil, también debe instaurarse una forma fiable de anticoncepción no hormonal, dado que el bexaroteno es, además, altamente teratogénico.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1682 BEXAROTENO – RETINOL

Descripción. Dada la relación entre bexaroteno y vitamina A existe el riesgo de sobredosificación y de aparición de efectos tóxicos aditivos.

Recomendación. Se recomienda evitar la asociación. Si no es posible, debe evitarse la administración de dosis elevadas de vitamina A (superiores a 4000-5000 U/día) y debe realizarse un seguimiento estrecho del paciente.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

1683 BEXAROTENO – SULFONILUREAS

Descripción. El bexaroteno podría potenciar el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos potenciadores de la secreción de insulina, como las sulfonilureas.

Recomendación. Controlar la glucemia.

Observaciones. No se han comunicado casos de hipoglicemia asociados al uso de bexaroteno en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Targretin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01178001/FT_01178001.html (consultado el 8 de junio de 2021).

SULFONILUREAS: GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIPIZIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA.

1684 BORTEZOMIB – ANTIDIABÉTICOS ORALES

Descripción. Durante los ensayos clínicos se describieron casos de hipoglucemia e hiperglucemia en pacientes que recibían antidiabéticos orales.

Recomendación. Los pacientes con medicación antidiabética, tratados con bortezomib, pueden presentar alteraciones de la glucemia no previstas, por lo que se recomienda una vigilancia estricta de la glucemia y ajuste de las dosis de los antidiabéticos si es necesario.

Observaciones. Los laboratorios fabricantes de bortezomib alertan de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Velcade. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04274001/FT_04274001.pdf (consultado el 2 de febrero de 2022).

ANTIDIABÉTICOS ORALES: ACARBOSA, ALOGLIPTINA, CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, EMPAGLIFLOZINA, ERTUGLIFLOZINA, GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA, LINAGLIPTINA, METFORMINA, PIOGLITAZONA, REPAGLINIDA, SAXAGLIPTINA, SEMAGLUTIDA, SITAGLIPTINA, VILDAGLIPTINA.

1685 BORTEZOMIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4, pueden reducir la exposición a bortezomib, sustrato de este isoenzima y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, ya que la eficacia del bortezomib puede verse reducida significativamente.

Observaciones. En un estudio con 6 pacientes para evaluar el efecto de la rifampicina, sobre la farmacocinética del bortezomib, administrado por vía endovenosa, se observó una reducción del AUC de éste de un 45 %.

Bibliografía. Ficha técnica del Bortezomib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83444/FT_83444.html (consultado el 10 de junio de 2020).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1686 BORTEZOMIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden aumentar la exposición a bortezomib, sustrato de esta isoenzima y el riesgo de toxicidad, especialmente hemática, neurológica y cardíaca, entre otras.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, monitorizar al paciente y observar por si aparece toxicidad.

Observaciones. En un estudio en que se evaluó el efecto de ketoconazol, potente inhibidor del CYP3A4, se observó un incremento del AUC del bortezomib, administrado por vía endovenosa, del 35 %. También se ha descrito exacerbación de la neuropatía periférica y trombocitopenia causada por el bortezomib en 3 pacientes varones de 51, 52 y 61 años de edad, cuando éste se asoció con itraconazol. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Velcade. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04274001/FT_04274001.pdf (consultado el 2 de febrero de 2020).

Iwamoto T, Ishibashi M, Fujieda A, Masuya M, Katayama N, Okuda M. Drug interaction between itraconazole and bortezomib: Exacerbation of peripheral neuropathy and thrombocytopenia induced by bortezomib. *Pharmacotherapy* 2010, 30: 661-665. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1592/phco.30.7.661>.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1687 BORTEZOMIB – TALIDOMIDA

Descripción. Los medicamentos conocidos por su relación con la neuropatía periférica, como el bortezomib, deben usarse con precaución en los pacientes tratados con talidomida por una posible toxicidad añadida.

Recomendación. Se recomienda vigilar de forma precoz y periódica mediante evaluación neurológica la aparición de síntomas de neuropatía emergente, y se debe considerar una adecuada reducción de dosis o la interrupción del tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica del Bortezomib. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83444/FT_83444.html (consultado el 10 de junio de 2020).

Bibliografía. Ficha técnica de Thalidomide. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000823/WC500037050.pdf (consultado el 10 de enero de 2011).

1688 CARFILZOMIB – ESTRADIOL

Descripción. La biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administraran con carfilzomib.

Recomendación. Ante el riesgo de fallo de la profilaxis con anticonceptivos hormonales, se recomienda utilizar un método alternativo para una anticoncepción efectiva de barrera y hasta pasados 3 meses tras suspender la quimioterapia.

Observaciones. A pesar de la información de la ficha técnica, se desconoce si carfilzomib induce los enzimas hepáticos en concentraciones terapéuticas.

Bibliografía. Ficha técnica de Kyprolis. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151060002/FT_1151060002.html (consultado el 21 de enero de 2021).

1689 CARFILZOMIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. La biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administraran con carfilzomib.

Recomendación. Ante el riesgo de fallo de la profilaxis con anticonceptivos hormonales, se recomienda utilizar un método alternativo para una anticoncepción efectiva de barrera y hasta pasados 3 meses tras suspender la quimioterapia.

Observaciones. A pesar de la información de la ficha técnica, se desconoce si carfilzomib induce los enzimas hepáticos en concentraciones terapéuticas.

Bibliografía. Ficha técnica de Kyprolis. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151060002/FT_1151060002.html (consultado el 21 de enero de 2021).

1690 CARFILZOMIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. La biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administraran con carfilzomib.

Recomendación. Ante el riesgo de fallo de la profilaxis con anticonceptivos hormonales, se recomienda utilizar un método alternativo para una anticoncepción efectiva de barrera y hasta pasados 3 meses tras suspender la quimioterapia.

Observaciones. A pesar de la información de la ficha técnica, se desconoce si carfilzomib induce los enzimas hepáticos en concentraciones terapéuticas.

Bibliografía. Ficha técnica de Kypolis. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151060002/FT_1151060002.html (consultado el 21 de enero de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETNOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1691 ERIBULINA – ALFENTANILO

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de esta isoenzima, como el alfentanilo, medicamento de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

1692 ERIBULINA – CICLOSPORINA

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de este isoenzima, como la ciclosporina, medicamento de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

1693 ERIBULINA – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de esta isoenzima, como los derivados del cornezuelo del centeno, medicamentos de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1694 ERIBULINA – FENTANILO

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de esta isoenzima, como el fentanilo, medicamento de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

1695 ERIBULINA – PIMOZIDA

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de esta isoenzima, como la pimozida, medicamento de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

1696 ERIBULINA – SIROLIMUS

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de esta isoenzima, como el sirolimus, medicamento de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

1697 ERIBULINA – TACROLIMUS

Descripción. La eribulina es un inhibidor leve del CYP3A4 que podría aumentar la exposición de sustratos de esta isoenzima, como el tacrolimus, medicamento de estrecho margen terapéutico, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la eribulina, a pesar de la falta de datos, recomienda precaución y control para detectar las posibles reacciones adversas. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Halaven. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11678001/FT_11678001.html (consultado el 16 de agosto de 2021).

1698 ESTRAMUSTINA – ANTIÁCIDOS

Descripción. La administración de estramustina con medicamentos que contienen calcio, magnesio o aluminio, administrados por vía oral, puede reducir la absorción del citostático por formación de sales insolubles.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, espaciar al máximo la administración de ambos fármacos.

Observaciones. El mecanismo es la formación de sales insolubles de estramustina con iones metálicos polivalentes.

Bibliografía. Ficha técnica de Estracyt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54190/FT_54190.html (consultado el 19 de abril de 2022).

ANTIÁCIDOS: ALGELDRATO, ALMAGATO, ALMASILATO, ALUMINIO HIDRÓXIDO, ALUMINIO AMINOACETATO BÁSICO, CALCIO CARBONATO, MAGALDRATO, MAGNESIO CARBONATO, MAGNESIO FOSFATO, MAGNESIO HIDRÓXIDO, MAGNESIO ÓXIDO, MAGNESIO TRISILICATO, SODIO BICARBONATO.

1699 ESTRAMUSTINA – IECA

Descripción. No puede descartarse la existencia de una interacción entre la estramustina y los IECA, que aumente el riesgo de angioedema.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la estramustina recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Estracyt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54190/FT_54190.html (consultado el 19 de abril de 2022).

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

1700 ESTRAMUSTINA – SUPLEMENTOS DE CALCIO

Descripción. La administración de estramustina con medicamentos que contienen calcio, magnesio o aluminio, administrados por vía oral, puede reducir la absorción del citostático por formación de sales insolubles.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, espaciar al máximo la administración de ambos fármacos.

Observaciones. El mecanismo es la formación de sales insolubles de estramustina con iones metálicos polivalentes.

Bibliografía. Ficha técnica de Estracyt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54190/FT_54190.html (consultado el 19 de abril de 2022).

1701 ESTRAMUSTINA – SUPLEMENTOS DE MAGNESIO

Descripción. La administración de estramustina con medicamentos que contienen calcio, magnesio o aluminio, administrados por vía oral, puede reducir la absorción del citostático por formación de sales insolubles.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, espaciar al máximo la administración de ambos fármacos.

Observaciones. El mecanismo es la formación de sales insolubles de estramustina con iones metálicos polivalentes.

Bibliografía. Ficha técnica de Estracyt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54190/FT_54190.html (consultado el 19 de abril de 2022).

1702 ESTRAMUSTINA – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. La administración de vacunas con microorganismos muertos o inactivos en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterápicos, como la estramustina, puede dar lugar a una respuesta reducida.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la estramustina recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Estracyt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54190/FT_54190.html (consultado el 19 de abril de 2022).

1703 ESTRAMUSTINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas con microorganismos vivos atenuados en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterápicos, como la estramustina, puede dar lugar a infecciones graves e incluso fatales.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la estramustina recomienda evitar la vacunación con microorganismos vivos atenuados en pacientes tratados con el citotóxico.

Bibliografía. Ficha técnica de Estracyt. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54190/FT_54190.html (consultado el 19 de abril de 2022).

1704 ETOPOSIDO – ATOVACUONA

Descripción. La administración conjunta de etopósido y atovacuona puede originar una acumulación de etopósido y un mayor riesgo de aparición de efectos adversos, por un mecanismo no conocido.

Recomendación. Se recomienda realizar un control clínico del paciente cuando se administre conjuntamente etopósido y atovacuona ante la posible aparición de efectos adversos.

Observaciones. Se ha descrito un aumento del 8,6 % y 28,4 % en el AUC de etopósido y de su metabolito activo, respectivamente.

Bibliografía. Ficha técnica de Wellvone. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63390/FT_63390.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1705 ETOPOSIDO – CICLOSPORINA

Descripción. La ciclosporina a dosis elevadas puede aumentar las concentraciones plasmáticas del etoposido por inhibición de su metabolismo a nivel del CYP3A4 y de la glicoproteína P, y el etoposido, a su vez, puede potenciar el efecto citotóxico y mielosupresor de la ciclosporina.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de etoposido hasta en un 50 % y monitorizar la posible aparición de efectos adversos, especialmente la leucopenia.

Observaciones. La ciclosporina, inhibidor potente de la glicoproteína P y moderado del CYP3A4 a concentraciones plasmáticas superiores a 2.000 ng/ml, administrada con etoposido oral ha provocado un aumento del 80 % del AUC del etoposido, con un descenso del 38 % del aclaramiento corporal total del citostático, en comparación con el etoposido en monoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Vepesid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56108/FT_56108.html (consultado el 15 de enero de 2022).

1706 ETOPOSIDO – CLOZAPINA

Descripción. Cabe esperar que el uso previo o concomitante de otros fármacos con una acción mielodepresora similar a la del etoposido, como la clozapina, tenga efectos aditivos o sinérgicos.

Recomendación. Monitorizar por si aparece toxicidad hematológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Vepesid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56108/FT_56108.html (consultado el 15 de enero de 2022).

1707 ETOPOSIDO – DRONEDARONA

Descripción. El etoposido es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inhibidores potentes del transportador, como la dronedarona, puede potenciarse el efecto farmacológico del citotóxico y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de etoposido hasta en un 50 % y monitorizar la posible aparición de efectos adversos, especialmente la leucopenia.

Bibliografía. Ficha técnica de Etoposido. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64713/FT_64713.html (consultado el 20 de noviembre de 2021).

1708 ETOPOSIDO – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El etoposido es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inductores potentes del isoenzima, puede potenciarse el efecto farmacológico del citotóxico y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda controlar los niveles plasmáticos y aumentar la dosis, si es necesario, para mantener la eficacia terapéutica del etoposido.

Observaciones. Los inductores potentes del CYP3A4, excepto apalutamida y lumacaftor, también inducen la glicoproteína P.

Bibliografía. Ficha técnica de Etoposido. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64713/FT_64713.html (consultado el 20 de noviembre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1709 ETOPOSIDO – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El etoposido es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se administra con inhibidores potentes de esta isoenzima y del transportador puede potenciarse el efecto farmacológico del citotóxico y su toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de etoposido hasta en un 50 % y monitorizar la posible aparición de efectos adversos, especialmente la leucopenia.

Observaciones. Los inhibidores potentes del CYP3A4, excepto ceritinib, idelalisib, posaconazol y voriconazol, también inhiben la glicoproteína P. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Etoposido. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64713/FT_64713.html (consultado el 20 de noviembre de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1710 ETOPOSIDO – METAMIZOL

Descripción. Cabe esperar que el uso previo o concomitante de otros fármacos con una acción mielo-depresora similar a la del etoposido, como el metamizol, tenga efectos aditivos o sinérgicos .

Recomendación. Si es posible evitar esta asociación, si no, monitorizar la posible toxicidad hematológica.

Bibliografía. Ficha técnica de Vepesid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56108/FT_56108.html (consultado el 15 de enero de 2022).

1711 ETOPOSIDO – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas con microorganismos vivos atenuados en pacientes inmunodeprimidos por agentes quimioterápicos, como el etoposido, puede dar lugar a infecciones graves e incluso fatales.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del etoposido contraindican la vacunación con microorganismos vivos atenuados en pacientes tratados con el citotóxico.

Observaciones. Hay un mayor riesgo de enfermedad vacunal sistémica mortal con el uso de la vacuna contra la fiebre amarilla.

Bibliografía. Ficha técnica de Vepesid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56108/FT_56108.html (consultado el 15 de enero de 2022).

1712 ETOPOSIDO – WARFARINA

Descripción. La coadministración de warfarina y etoposido podría dar lugar a un aumento del INR y al riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda un control estricto del INR, puede ser necesario modificar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Vepesid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56108/FT_56108.html (consultado el 15 de enero de 2022).

1713 EVEROLIMUS – AFATINIB

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como el afatinib, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1714 EVEROLIMUS – ALECTINIB

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como el alectinib, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1715 EVEROLIMUS – ALPRAZOLAM

Descripción. La asociación de alprazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de este iso-enzima, como el everolimus, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1716 EVEROLIMUS – ATORVASTATINA

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como la atorvastatina, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1717 EVEROLIMUS – AZITROMICINA

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como la azitromicina, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1718 EVEROLIMUS – CANAGLIFLOZINA

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como la canagliflozina, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1719 EVEROLIMUS – CARIPRAZINA

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como la cariprazina, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad. Además, el everolimus es un inhibidor moderado del CYP3A4, isoenzima de la que la cariprazina es sustrato, por lo que puede aumentar su exposición y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 10 de mayo de 2022).

1720 EVEROLIMUS – CARVEDILOL

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como el carvedilol, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1721 EVEROLIMUS – CICLOSPORINA

Descripción. La asociación de everolimus, sustrato e inhibidor moderado del CYP3A4 y de la glicoproteína P, y ciclosporina, sustrato y potente inhibidor del transportador y moderado del isoenzima, puede aumentar la exposición a everolimus de forma significativa, y en menor medida a la ciclosporina.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del everolimus recomiendan evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere el riesgo. Si se asocian se deben monitorizar los niveles valle del everolimus, y también al suspenderlo, y también de la ciclosporina.

Observaciones. Se ha descrito aumento de la creatinina sérica en pacientes a los que se han administrado ambos fármacos. Tras reducir la dosis de ciclosporina, los valores suelen descender. También se ha descrito encefalopatía, con desorientación, confusión, letargo, irritabilidad, apatía y alucinaciones visuales, en un paciente en tratamiento con ciclosporina tras añadir everolimus. El motivo se atribuyó a un aumento de las concentraciones plasmáticas y toxicidad de la ciclosporina, especialmente de los efectos neurotóxicos. Los efectos revirtieron al suspender el tratamiento, y no volvieron tras iniciarlo con dosis menores.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Sandimmun. <http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/60320/FT60320.html> (consultado el 10 de mayo de 2022).

1722 EVEROLIMUS – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de los derivados del cornezuelo del centeno, sustratos del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el everolimus, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad, con cuadros de vasoespasmo e isquemia de las extremidades, de las arterias coronarias o accidentes cerebrovasculares.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos.

Bibliografía. Ficha técnica de Cafergot. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/17558/FT_17558.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1723 EVEROLIMUS – DRONEDARONA

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores potentes del transportador, como la dronedarona, se pueden incrementar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del everolimus recomiendan evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere el riesgo. Si se asocian se deben monitorizar los niveles valle del everolimus, y también al suspenderlo.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1724 EVEROLIMUS – ELETRIPTAN

Descripción. El eletriptan es sustrato del CYP3A4 por lo que si se administra con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el everolimus, se podrían aumentar las concentraciones plasmáticas del eletriptan y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eletriptan recomienda precaución.

Observaciones. Cuando se administró con eritromicina, otro inhibidor moderado del CYP3A4, la C_{max} del eletriptan aumentó 2 veces y el AUC 3,6. La t_{1/2} aumentó de 4,6 a 7,1 h. Con verapamilo, otro inhibidor moderado de la isoenzima, la C_{max} del eletriptan aumentó 2,2 veces y el AUC 2,7. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial ni de los acontecimientos adversos en comparación con la administración de eletriptan sólo.

Bibliografía. Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1725 EVEROLIMUS – ELEXACAFITOR

Descripción. El elexcaftor es un inhibidor moderado de la glicoproteína P y sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos e inhibidores del transportador y del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición al antivírico y al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Se debe ajustar la dosis de elexcaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El elexacafor se comercializa con ivacaftor y tezacaftor. Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con inhibidores moderados de CYP3A4 puede aumentar el AUC de elexcaftor y tezacaftor entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente, y la de ivacaftor 2,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 27 de diciembre de 2021).

1726 EVEROLIMUS – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que si se administra con sustratos de este transportador, como el everolimus, puede aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat alerta de este riesgo, y recomienda monitorizar los niveles del inmunosupresor, puede ser necesario reducir la dosis.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6.

Bibliografía. Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1727 EVEROLIMUS – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son inhibidores de la glicoproteína P y sustratos del CYP3A4 y del transportador, por lo que si se asocian con sustratos e inhibidores del transportador y del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición a los antivíricos y al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. El laboratorio fabricante de estos antivíricos, recomienda precaución, podría ser necesario reducir también las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1728 EVEROLIMUS – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El everolimus es un inhibidor moderado de la glicoproteína P que si se asocia con sustratos de este transportador, como la digoxina, podría aumentar la exposición al fármaco y quizás el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Controlar las concentraciones plasmáticas de la digoxina. Se debe vigilar adecuadamente a los pacientes que tomen digoxina u otros glucósidos cardiacos, como la metildigoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Digoxina. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/020405s013lbl.pdf (consultado el 16 de marzo de 2020).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1729 EVEROLIMUS – HIDROXICLOROQUINA

Descripción. La hidroxicloroquina es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos del transportador, como el everolimus, se puede aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1730 EVEROLIMUS – IECA

Descripción. Los pacientes que toman de forma concomitante un IECA y everolimus pueden tener un mayor riesgo de sufrir angioedema, con hinchazón de las vías respiratorias o de la lengua, con o sin insuficiencia respiratoria.

Recomendación. Vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El estudio se realizó en 212 pacientes trasplantados, 105 con tratamiento inmunosupresor estándar, y 107 con everolimus, de los cuales, 71, también tenían IECA. Se observaron 13 casos de angioedema, todos ellos en los tratados con everolimus y con IECA.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Fiocchi R, Sebastiani R, Iacovoni A, Radavelli E, Gamba A. Everolimus increases the incidence of ACE inhibitor-induced angioedema in heart transplanted patients. 29th Annual Meeting and Scientific Sessions of the International Society for Heart and Lung Transplantation: S308 abstr. 698, 25 Apr 2009.

IECA: BENAZEPRIL, CAPTOPRIL, CILAZAPRIL, DELAPRIL, ENALAPRIL, FOSINOPRIL, IMIDAPRIL, LISINOPRIL, PERINDOPRIL, QUINAPRIL, RAMIPRIL, TRANDOLAPRIL, ZOFENOPRIL.

1731 EVEROLIMUS – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima y/o del transportador, se pueden reducir las concentraciones plasmáticas del everolimus y su efectividad. Bosentan, dabrafenib, lorlatinib y vemurafenib, además de ser inductores moderados del CYP3A4, son sustratos sensibles al isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Observaciones. Los inductores de la glicoproteína P, también inducen el CYP3A4. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1732 EVEROLIMUS – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína-P, por lo que si se asocia con inductores del CYP3A4 o de la glicoproteína P, se pueden reducir las concentraciones plasmáticas del everolimus y su efecto terapéutico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, los laboratorios fabricantes del everolimus recomiendan monitorizar los niveles valle del inmunosupresor al iniciar el tratamiento con el inductor, y también al suspenderlo.

Observaciones. El pretratamiento de voluntarios sanos con dosis múltiples de rifampicina, seguido de una dosis única de everolimus, incrementó el aclaramiento de éste en aproximadamente 3 veces y disminuyó la Cmax en un 58 % y el AUC en un 63 %. Los inductores potentes del CYP3A4, excepto apalutamida y lumacaftor, también inducen la glicoproteína P.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1733 EVEROLIMUS – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del isoenzima y/o del transportador, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad. Amiodarona, crizotinib, dasatinib, dronedarona, erlotinib, everolimus, imatinib, lapatinib, pazopanib, ribociclib, tacrolimus, temsirolimus y ticagrelor, además de ser inhibidores moderados del CYP3A4 son sustratos sensibles al isoenzima, por lo que puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Si es posible, monitorizar la posible toxicidad y las concentraciones plasmáticas del inmunosupresor, controlar el efecto terapéutico y la posible aparición de efectos adversos. Puede ser necesario ajustar la dosis. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1734 EVEROLIMUS – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que su absorción y eliminación puede afectarse si se asocia con inhibidores del isoenzima y/o del transportador.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del everolimus recomiendan evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere el riesgo. Si se asocian se deben monitorizar los niveles valle del everolimus, y también al suspenderlo.

Observaciones. Un paciente de 65 años presentó concentraciones plasmáticas terapéuticas y seguras de everolimus, tras reducir la dosis al administrarle fluconazol y posteriormente voriconazol. Otro de 54 años en tratamiento con everolimus desde hacía 2 semanas presentó un aumento de las concentraciones plasmáticas al añadirle voriconazol. Tras monitorizar las concentraciones valle del everolimus, se redujo la dosis para mantenerlas en los intervalos recomendados, pero a la semana los niveles de voriconazol eran elevados, pero se mantuvieron. Al mes el paciente presentó hepatotoxicidad (GGT 30 veces superior al límite normal). La reducción de la dosis de everolimus a 0,25 mg/12 h al asociarse con voriconazol, permitió en un paciente mantener las concentraciones valle del everolimus en los niveles recomendados. Los inhibidores potentes del CYP3A4, excepto ceritinib, idelalisib y posaconazol, también inhiben la glicoproteína P. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Billaud EM, Antoine C, Berge M, Abboud I, Lefeuvre S, Benammar M, Glotz D. Management of metabolic cytochrome P450 3A4 drug-drug interaction between everolimus and azole antifungals in a renal transplant patient. *Clinical Drug Investigation* 2009, 29: 481-6.

Pea F, Baccarani U, Tavio M, Cojutti P, Adani GL, Londero A, Baraldo M, Franceschi L, Furlanut M, Viale P. Pharmacokinetic interaction between everolimus and antifungal triazoles in a liver transplant patient. *Annals of Pharmacotherapy* 2008, 42: Online first [6 pages]. Disponible en: URL: <http://www.theannals.com>.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1735 EVEROLIMUS – IVACAFTOR

Descripción. El ivacaftor es un inhibidor moderado de la glicoproteína P y sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos e inhibidores del transportador y/o del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición al antivírico y al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 27 de diciembre de 2021).

1736 EVEROLIMUS – LEDIPASVIR

Descripción. El ledipasvir es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos del transportador, como el everolimus, se puede aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1737 EVEROLIMUS – MIDAZOLAM

Descripción. La asociación de midazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el everolimus, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, sustituir midazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos (somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria y sedación).

Bibliografía. Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1738 EVEROLIMUS – MIRABEGRON

Descripción. El mirabegron es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos del transportador, como el everolimus, se puede aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Betmiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112809010/FT_112809010.pdf (consultado el 30 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1739 EVEROLIMUS – OLAPARIB

Descripción. La asociación de olaparib con inhibidores moderados del CYP3A4, como el everolimus, puede aumentar la exposición a éste y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, pero si no fuese posible, se recomienda reducir la dosis de olaparib a 150 mg 2 veces al día, monitorizar los niveles plasmáticos del everolimus y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. No se ha estudiado la combinación de olaparib con agentes inmunosupresores.

Bibliografía. Ficha técnica de Lynparza. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003726/WC500180151.pdf (consultado el 17 de marzo de 2016).

1740 EVEROLIMUS – VACUNAS

Descripción. La respuesta inmunológica a la vacunación puede verse afectada durante el tratamiento con everolimus y por lo tanto, la vacuna puede ser menos efectiva.

Recomendación. Deberá evitarse la vacunación con microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento con everolimus.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1741 EVEROLIMUS – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son inhibidores de la glicoproteína P y sustratos del CYP3A4 y del transportador, por lo que si se asocian con sustratos e inhibidores del transportador y del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición a los antivíricos y al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1742 EVEROLIMUS – PIMOZIDA

Descripción. La asociación de pimozida, sustrato del CYP2D6 y del CYP3A4 con inhibidores moderados del CYP3A4, como el everolimus, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Orap. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49503/FT_49503.html (consultado el 8 de diciembre de 2019).

1743 EVEROLIMUS – QUETIAPINA

Descripción. Los inhibidores moderados del CYP3A4, como el everolimus, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la quetiapina al inhibir su metabolismo, mediado por el CYP3A4, y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los efectos adversos. Puede ser necesario modificar las dosis. Mayor riesgo con dosis elevadas de quetiapina.

Bibliografía. Ficha técnica de Seroquel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70859/FT_70859.html (consultado el 3 de enero de 2020).

1744 EVEROLIMUS – RANOLAZINA

Descripción. La ranolazina es un inhibidor moderado de la glicoproteína P y sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos e inhibidores del transportador y del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición a ambos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir también las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Ranexa. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08462001/FT_08462001.html (consultado el 27 de diciembre de 2021).

1745 EVEROLIMUS – RUXOLITINIB

Descripción. El ruxolitinib es un inhibidor moderado de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con sustratos del transportador, como el everolimus, se puede aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Puede ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1746 EVEROLIMUS – SORAFENIB

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4, y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inhibidores moderados del transportador, como el sorafenib, se puede aumentar la exposición al everolimus y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1747 EVEROLIMUS – TEDUGLUTIDA

Descripción. La teduglutida es un análogo del GLP 2, aumenta el flujo sanguíneo portal e intestinal, inhibe la secreción ácida del estómago y reduce la motilidad intestinal, por lo que puede aumentar la absorción de los medicamentos que se administran por vía oral.

Recomendación. Monitorizar estrechamente a los pacientes que reciban medicamentos concomitantes por vía oral que requieran un ajuste de la dosis o que presenten un margen terapéutico estrecho, como el everolimus.

Bibliografía. Ficha técnica de Revestive. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12787001/FT_12787001.html (consultado el 1 de abril de 2019).

1748 EVEROLIMUS – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato de CYP3A4, por lo que si se administra con inhibidores moderados de estas isoenzimas, como el everolimus, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas. Además, el everolimus es sustrato de la glicoproteína P, que puede ser inhibida por el tezacaftor, pudiendo aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad, como aumento del riesgo de infección, anemia y cefaleas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. El tezacaftor se comercializa con ivacaftor y con ivacaftor y elexacaftor. Con fluconazol, un inhibidor moderado del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y el del ivacaftor 3 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1749 EVEROLIMUS – TOLVAPTAN

Descripción. El tolvaptan es un sustrato de la glicoproteína P y del CYP3A4, e inhibidor del transportador, por lo que si se asocia con sustratos e inhibidores del transportador y del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición a ambos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1750 EVEROLIMUS – TRIAZOLAM

Descripción. La asociación de triazolam, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el everolimus, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad,.

Recomendación. Si es posible, sustituir triazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo. Si no, controlar la posible aparición de efectos adversos como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Bibliografía. Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1751 EVEROLIMUS – VELPATASVIR

Descripción. El velpatasvir es sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, e inhibidor del transportador, por lo que si se asocia con sustratos e inhibidores del transportador y del isoenzima, como el everolimus, se puede aumentar la exposición a ambos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, monitorizar los niveles del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad. Los laboratorios fabricantes recomiendan precaución, podría ser necesario reducir las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

1752 EVEROLIMUS – VEMURAFENIB

Descripción. El everolimus se metaboliza principalmente por el CYP3A4 y también es sustrato de la glicoproteína P, por lo que si se asocia con inductores o inhibidores del isoenzima o del transportador, como el vemurafenib, se pueden alterar las concentraciones plasmáticas del everolimus y su efectividad o toxicidad.

Recomendación. Se recomienda monitorizar los niveles valle del inmunosupresor al iniciar el tratamiento con el vemurafenib y también al suspenderlo.

Observaciones. El vemurafenib es inductor del CYP3A4 e inhibidor de la glicoproteína P. Debido a la larga semivida del vemurafenib, el efecto inhibitorio sobre el fármaco puede tardar 8 días en observarse. También se necesita un periodo de lavado de 8 días para evitar interacciones con tratamientos posteriores.

Bibliografía. Ficha técnica de Afinitor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09538004/FT_09538004.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zelboraf. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002409/WC500124317.pdf (consultado el 14 de octubre de 2014).

1753 EVEROLIMUS – ZIPRASIDONA

Descripción. La asociación de ziprasidona, sustrato del CYP3A4, con inhibidores moderados de esta isoenzima, como el everolimus, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, vigilar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zeldox. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64855/FT_64855.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1754 HIDROXICARBAMIDA – ALCOHOL ETILICO

Descripción. La hidroxycarbamida y los depresores del sistema nervioso central como el alcohol pueden tener efectos aditivos sobre el SNC.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes, podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

1755 HIDROXICARBAMIDA – ALOPURINOL

Descripción. Debido a que hidroxycarbamida puede elevar los niveles séricos de ácido úrico, puede ser necesario un ajuste de dosis de los fármacos uricosúricos.

Recomendación. Controlar los niveles de ácido úrico, puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydreá. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

1756 HIDROXICARBAMIDA – ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Descripción. La hidroxycarbamida y los medicamentos depresores del sistema nervioso central como los ansiolíticos e hipnóticos pueden tener efectos aditivos sobre el SNC.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes, podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS: BUPRENORFINA, CODEINA, FENTANILO, HIDROMORFONA, METADONA, MORFINA, OXICODONA, PETIDINA.

1757 HIDROXICARBAMIDA – ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

Descripción. La hidroxycarbamida y los medicamentos depresores del sistema nervioso central como los ansiolíticos e hipnóticos pueden tener efectos aditivos sobre el SNC.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes y podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS: ALPRAZOLAM, BENTAZEPAM, BROMAZEPAM, BROtizOLAM, CLOBAZAM, CLOMETIAZOL, CLONAZEPAM, CLORAZEPATO DIPOTÁSICO, CLORDIAZEPOXIDO, CLOTIAZEPAM, DEXMEDETOMIDINA, DIAZEPAM, FLURAZEPAM, HIDROXIZINA, KETAZOLAM, LOPRAZOLAM, LORAZEPAM, LORMETAZEPAM, MEDAZEPAM, MELATONINA, METACUALONA, MIDAZOLAM, OXAZEPAM, PINAZEPAM, QUAZEPAM, TRIAZOLAM, ZOLPIDEM, ZOPICLONA.

1758 HIDROXICARBAMIDA – BARBITÚRICOS

Descripción. La hidroxycarbamida y los medicamentos depresores del sistema nervioso central como los barbitúricos pueden tener efectos aditivos sobre el SNC.

Recomendación. Se debe advertir a los pacientes que eviten situaciones en las que la somnolencia pueda resultar un problema y que consulten al médico antes de tomar otros medicamentos que causen somnolencia conocida. Se debe controlar a los pacientes, podría ser necesaria una reducción de la dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

BARBITÚRICOS: FENOBARBITAL, PRIMIDONA, TIOPENTAL SÓDICO.

1759 HIDROXICARBAMIDA – COLCHICINA

Descripción. Debido a que hidroxycarbamida puede elevar los niveles séricos de ácido úrico, puede ser necesario un ajuste de dosis de los fármacos uricosúricos.

Recomendación. Controlar los niveles de ácido úrico, puede ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

1760 HIDROXICARBAMIDA – INTERFERONES

Descripción. En pacientes que han recibido o están recibiendo hidroxycarbamida con interferón alfa se puede producir la aparición o agravamiento de lesiones cutáneas como úlceras vasculíticas o gangrena.

Recomendación. Evitar la asociación con interferon alfa e hidroxycarbamida, y se recomienda precaución con el resto de interferones.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

1761 HIDROXICARBAMIDA – VACUNAS VIVAS

Descripción. Hay un riesgo aumentado de enfermedad sistémica fatal si los pacientes se vacunan con microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. No se recomiendan las vacunas vivas en pacientes inmunodeprimidos.

Bibliografía. Ficha técnica de Hydrea. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61633/FT_61633.html (consultado el 10 de octubre de 2021).

1762 IDELALISIB – ALFENTANILO

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el alfentanilo, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de estos medicamentos.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1763 IDELALISIB – ALFUZOSINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como la alfuzosina puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante del idelalisib contraindica su asociación con alfuzosina.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1764 IDELALISIB – ALPRAZOLAM

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el alprazolam, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, sustituir el alprazolam por lorazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo; si no, controlar la posible aparición de efectos adversos de alprazolam como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Trankimazin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61152/FT_61152.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1765 IDELALISIB – ANTIARRÍTMICOS, CLASE III

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico, como la amiodarona o la dronedarona, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no fuese posible, realizar ECG de control, ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa, y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

ANTIARRÍTMICOS CLASE III: AMIODARONA, DRONEDARONA.

1766 IDELALISIB – ANTIFÚNGICOS AZÓLICOS

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos mayores CYP3A4, como los azoles, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad. Además, los azoles son inhibidores de este isoenzima, por lo que pueden aumentar la exposición a Idelalisib, sustrato del CYP3A4.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una posible reducción de dosis de estos medicamentos.

Observaciones. En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de una dosis única de 400 mg de idelalisib con 400 mg una vez al día de ketoconazol un potente inhibidor de CYP3A4 generaba un aumento del 26 % en la C_{max} y un aumento del 79 % en la AUC de idelalisib. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

ANTIFÚNGICOS AZÓLICOS: FLUCONAZOL, ISAVUCONAZOL, ITRACONAZOL, POSACONAZOL, VORICONAZOL.

1767 IDELALISIB – APIXABAN

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el apixaban, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar por si aparece sangrado. Puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica Eliquis https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/111691014/FT_111691014.html (consultado el 12 de marzo de 2022).

1768 IDELALISIB – APREPITANT

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4, como el aprepitant, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de aprepitant aconseja vigilancia clínica.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Emend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/03262006/FT_03262006.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1769 IDELALISIB – ARIPIPAZOL

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores al CYP3A4, como el aripiprazol, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, realizar ECG de control, ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa, y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Aripiprazol https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79316/79316_ft.pdf (consultado el 12 de marzo de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

1770 IDELALISIB – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como la fitoterapia a base de arroz de levadura roja, puede aumentar la exposición a este fármaco, y el riesgo de toxicidad, como miopatía y rabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de estos medicamentos. Alternativamente, se puede considerar el cambio a pravastatina, rosuvastatina o pitavastatina.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Clinica Mayo. <https://mayocl.in/3MdQh4D> (consultado el 17 de abril de 2021).

1771 IDELALISIB – ATORVASTATINA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como la atorvastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, como miopatía y rhabdomiolisis.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de la estatina. Alternativamente, se puede considerar el cambio a pravastatina, rosuvastatina o pitavastatina.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1772 IDELALISIB – BICTEGRAVIR

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como el bictegravir, puede aumentar la exposición al antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad.

Observaciones. Bictegravir, se comercializa asociado a emtricitavina y tenofovir alafenamida. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Biktarvy. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181289001/FT_1181289001.pdf (consultado el 3 de octubre de 2019).

1773 IDELALISIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como los BCC, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, si no, vigilar la posible toxicidad y administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, NO DIHIDROPIRIDINAS: DILTIAZEM, VERAPAMILLO.

1774 IDELALISIB – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, DIHIDROPIRIDINAS

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como los BCC, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, si no, vigilar la posible toxicidad y administrar con precaución y realizar los controles adecuados, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO, DIHIDROPIRIDINAS: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO.

1775 IDELALISIB – BOSENTAN

Descripción. El idelalisib inhibe el CYP3A4 y el bosentan lo induce, y ambos son sustratos de este isoenzima, por lo que si se asocian, puede aumentar el riesgo de toxicidad del bosentan, como por ejemplo la hepática.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación. Si no, vigilar los efectos terapéuticos y tóxicos.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1776 IDELALISIB – BUDESONIDA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos mayores de CYP3A4, como la budesonida administrada por vía oral, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Se debe considerar una reducción de dosis de estos medicamentos.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1777 IDELALISIB – BUPRENORFINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como la buprenorfina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Monitorizar al paciente, vigilando por si se aparece depresión respiratoria o sedación excesiva; puede ser necesario reducir la dosis de la buprenorfina, especialmente si ésta se administra por vía oral.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Buprenorfina. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/80596/FT_80596.html.pdf (consultado el 8 de junio de 2018).

1778 IDELALISIB – CANNABINOIDES

Descripción. La asociación de los cannabinoides, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con idelalisib, puede aumentar la C_{max} y el AUC del THC y de su metabolito principal así como del CBD.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. La asociación de los cannabinoides, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), con ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, produjo un aumento de la C_{max} y del AUC del THC de 1,2 y 1,8 veces, de su metabolito principal de 3 y 3,6 veces y del CBD 2 y 2 veces, respectivamente, aunque estos aumentos fueron sustancialmente inferiores a la variabilidad interindividual. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Sativex. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72544/FT_72544.html (consultado el 10 de mayo de 2018).

1779 IDELALISIB – CARIPRAZINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como la cariprazina, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inhibidores potentes o moderados del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, produjo una duplicación de la exposición plasmática a la cariprazina total (suma de cariprazina y sus metabólicos activos, desmetilcariprazina (DCAR) y didesmetilcariprazina (DDCAR)) durante una administración concomitante a corto plazo, 4 días, pero debido a la larga semivida de los metabolitos activos, este aumento puede ser mayor. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1780 IDELALISIB – CICLOSPORINA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico, como la ciclosporina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, monitorizar los niveles plasmáticos del inmunosupresor y vigilar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1781 IDELALISIB – CILOSTAZOL

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como el cilostazol, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Si es necesaria esta asociación, se recomienda reducir la dosis de cilostazol a 50 mg 2 veces al día, y ajustar posteriormente según efectividad clínica y tolerancia del paciente.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1782 IDELALISIB – CINACALCET

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como el cinacalcet, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de cinacalcet recomienda ajustar las dosis si un paciente empieza o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente de este isoenzima.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Cinacalcet. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84108/FT_84108.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1783 IDELALISIB – COLCHICINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como la colchicina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se pueden requerir reducciones de la dosis de colchicina. No se debe administrar idelalisib de forma concomitante con colchicina a pacientes con IR o IH.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1784 IDELALISIB – DAPOXETINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como la dapoxetina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Está contraindicada la administración concomitante de dapoxetina con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Priligy. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70874/FT_70874.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1785 IDELALISIB – DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como los derivados el cornezuelo del centeno, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se debe evitar el tratamiento concomitante de idelalisib con sustratos de CYP3A con reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales, como los ergóticos.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

DERIVADOS DEL CORNEZUELO DEL CENTENO: DIHIDROERGOCRISTINA, ERGOTAMINA, METILERGOMETRINA, NICERGOLINA.

1786 IDELALISIB – DESFESOTERODINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como la desfesoterodina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, como estreñimiento, sequedad de boca, somnolencia, retención urinaria y también el riesgo de cardiotoxicidad, por prolongar del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. La dosis máxima de desfesoterodina se debe restringir a 3,5 mg si se utiliza en combinación con inhibidores potentes del CYP3A4. En pacientes con IR o IH leve, debe evitarse, y el pacientes con IR o IH moderada o severa, está contraindicada.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Tovedeso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82434/FT_82434.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1787 IDELALISIB – DISOPIRAMIDA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4, como la disopiramida, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda vigilancia clínica.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1788 IDELALISIB – DOMPERIDONA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como la domperidona, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

1789 IDELALISIB – DOXAZOSINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como la doxazosina, puede aumentar de forma significativa sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de aparición de efectos adversos, como estreñimiento, sequedad de boca, somnolencia o retención urinaria.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Carduran Neo. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62655/FT_62655.html (consultado el 30 de marzo de 2020).

1790 IDELALISIB – DROPERIDOL

Descripción. La asociación de droperidol, sustrato del CYP3A4, con idelalisib, puede aumentar la exposición al antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo, si no, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1791 IDELALISIB – ELBASVIR

Descripción. La asociación de elbasvir, sustrato del CYP3A4, con idelalisib, puede aumentar la exposición al antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda la administración de elbasvir con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Elbasvir se comercializa con grazoprevir. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 3 de enero de 2022).

1792 IDELALISIB – ELETRIPTAN

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el eletriptan, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes del eletriptan contraindican su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Cuando se administró con ketoconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, la $C_{máx}$ del eletriptan aumentó 2,7 veces y el AUC 5,9. La $t_{1/2}$ aumentó de 4,8 a 8,3 h. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Relert. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64122/FT_64122.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1793 IDELALISIB – ELEXACAFITOR

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como el elexacaftor, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de elexacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 5 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1794 IDELALISIB – ENCORAFENIB

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como el encorafenib, puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda reducir la dosis del encorafenib a 1/3 y, tras suspender el inhibidor tras 3 - 5 vidas medias de eliminación, se debe aumentar la dosis hasta la que tenía antes de iniciar el tratamiento con el inhibidor. Para minimizar el riesgo de cardiotoxicidad, se recomienda realizar ECG de control y ajustar electrolitos, si es necesario. Podría ser necesario reducir la dosis o suspender uno de los fármacos.

Observaciones. La administración concomitante de posaconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, con dosis únicas de encorafenib en voluntarios sanos provocó un incremento de 3 veces del AUC, y del 68,3 % de la Cmax. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

1795 IDELALISIB – EPLERENONA

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como la eplerenona, puede aumentar la exposición al diurético y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de eplerenona contraindica su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. El ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, 200 mg 2 veces al día, provocó un incremento del 441 % en el AUC de eplerenona. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Eplerenona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76240/FT_76240.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1796 IDELALISIB – ESTIRIPENTOL

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el estiripentol, puede aumentar la exposición al antiepiléptico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Diacomit. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06367002/FT_06367002.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1797 IDELALISIB – ETRAVIRINA

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como la etravirina, puede aumentar la exposición al antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Intelence. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08468002/FT_08468002.html (consultado el 10 de enero de 2020).

1798 IDELALISIB – FENTANILO

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el fentanilo, puede aumentar la exposición al opiáceo, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilar con atención las reacciones adversas, como depresión respiratoria o sedación excesiva.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1799 IDELALISIB – FESOTERODINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustrato del CYP3A4, como la fesoterodina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. En pacientes con FH y FR normal, la dosis de fesoterodina no debe superar los 4 mg si se asocia con inhibidores potentes del CYP3A4. En pacientes con IH o IR, leve, debería evitarse, y en pacientes con IH o IR, moderada o grave, esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Toviaz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07386003/FT_07386003.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 3 de enero de 2022).

1800 IDELALISIB – FOSAPREPITANT

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el fosaprepitant, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de aparición de efectos adversos como hipo, astenia, estreñimiento, cansancio, anorexia y cefaleas.

Recomendación. El laboratorio fabricante de fosaprepitant aconseja vigilancia clínica. Tras la administración por vía intravenosa, fosaprepitant se convierte rápidamente en aprepitant.

Observaciones. Ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, incrementó la semivida terminal de aprepitant oral alrededor de 3 veces. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Emend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/03262006/FT_03262006.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Ivemend. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07437003/FT_07437003.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1801 IDELALISIB – GRAZOPRE VIR

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el grazoprevir, puede aumentar la exposición al antivírico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. No se recomienda la administración de grazoprevir con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Grazoprevir se comercializa con elbasvir. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zepatier. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161119001/FT_1161119001.html (consultado el 10 de mayo de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 3 de enero de 2022).

1802 IDELALISIB – GUANFACINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como la guanfacina, puede aumentar la exposición al adrenérgico y el riesgo de reacciones adversas tales como hipotensión, bradicardia y sedación.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no es posible, reducir la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado, ajustar los electrolitos, si es necesario, y monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. La asociación de guanfacina con ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, multiplicó por 2 la $C_{máx}$ de la guanfacina y por 3 el AUC. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 3 de enero de 2022).

Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1803 IDELALISIB – HALOPERIDOL

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el haloperidol, puede aumentar la exposición al neuroléptico y el riesgo de aparición de reacciones adversas tales como hipotensión, bradicardia, sedación y cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y adversos, puede ser necesario reducir la dosis del neuroléptico.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 3 de enero de 2022).

Ficha técnica de Haloperidol. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58343/FT_58343.html (consultado el 2 de enero de 2020).

1804 IDELALISIB – HIDROQUINIDINA

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos mayores del CYP3A4, como la hidroquinidina, puede aumentar la exposición al antiarrítmico, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible se recomienda evitar esta asociación, si no se recomienda vigilancia clínica.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1805 IDELALISIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de inductores potentes del CYP3A4 puede reducir las concentraciones plasmáticas del idelalisib, sustrato del isoenzima y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de una dosis única de 150 mg de idelalisib con rifampicina, generaba una reducción de aproximadamente el 75 % en la AUC de idelalisib.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de enero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1806 IDELALISIB – INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como los IPDE5, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico. Si no es posible, se debe considerar una reducción de dosis de los medicamentos sustratos del isoenzima.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

INHIBIDORES DE LA 5-FOSFODIESTERASA: AVANAFILO, SILDENAFILO, TADALAFILO, VARDENAFILO.

1807 IDELALISIB – INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Descripción. El idelalisib es un sustrato del CYP3A4 e inhibidor potente de esta isoenzima, por lo que si se asocia con sustratos que sean inhibidores de la isoenzima, como los IP, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilancia clínica.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

INHIBIDORES DE LA PROTEASA: ATAZANAVIR, DARUNAVIR, FOSAMPRENAVIR, LOPINAVIR, RITONAVIR, TIPRANAVIR.

1808 IDELALISIB – IVABRADINA

Descripción. La administración de idelalisib con ivabradina, sustrato mayor del CYP3A4 puede aumentar la exposición a ivabradina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo, si no fuese posible, realizar los controles adecuados, presión arterial, ECG y frecuencia cardíaca.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1809 IDELALISIB – IVACAFTOR

Descripción. La administración de idelalisib con ivacaftor, sustrato mayor del CYP3A4, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de ivacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4.

Observaciones. El ivacaftor se comercializa solo o en asociación. Con fluconazol, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 2 veces, y la del ivacaftor 3. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 5 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1810 IDELALISIB – LOVASTATINA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como la lovastatina, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de miopatía y rabdomiólisis.

Recomendación. El laboratorio fabricante no recomienda la administración conjunta de idelalisib con lovastatina ni con simvastatina. Alternativamente, se puede considerar el cambio a pravastatina, rosuvastatina o pitavastatina.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 28 de mayo de 2022).

1811 IDELALISIB – MACITENTAN

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el macitentan, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Opsumit. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113893002/FT_113893002.html (consultado el 10 de enero de 2022).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1812 IDELALISIB – METADONA

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como la metadona, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

1813 IDELALISIB – MIDAZOLAM

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el midazolam, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad. El riesgo de interacción es mayor si el midazolam se administra por vía oral, ya que el CYP3A4 también se encuentra en la parte superior del tracto gastrointestinal.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico. Sustituir midazolam por lorazepam o lormetazepam que no tienen metabolismo oxidativo; si no, se debe considerar una reducción de dosis de estos medicamentos y controlar la posible aparición de efectos adversos como sedación, somnolencia, reducción de la capacidad psicomotora y de la memoria.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Midazolam. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/63935/FT_63935.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1814 IDELALISIB – MIRABEGRON

Descripción. La administración de idelalisib con mirabegron, sustrato del CYP3A4, puede potenciar y/o prolongar el efecto del mirabegron. Este efecto no parece ser significativo en pacientes con función renal y hepática normal, pero sí si hay IR o IH.

Recomendación. En pacientes con IR leve o moderada o IH leve, la dosis debe reducirse a 25 mg al día. En pacientes con IR grave o IH moderada o grave, no se recomienda.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Betmiga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/112809010/FT_112809010.pdf (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1815 IDELALISIB – MIRTAZAPINA

Descripción. La administración de idelalisib con mirtazapina, sustrato del CYP3A4, puede aumentar la exposición al antidepresivo y, también, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si se añade un inhibidor enzimático a la terapia con mirtazapina, puede ser necesario reducir la dosis del antidepresivo. Si el tratamiento con uno de estos medicamentos se suspende, puede ser necesario aumentar la dosis de la mirtazapina.

Observaciones. La administración concomitante de ketoconazol, potente inhibidor de la CYP3A4, aumentó los niveles plasmáticos máximos y la AUC de mirtazapina aproximadamente en un 40 % y 50 %, respectivamente. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Mirtazapina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67068/FT_67068.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

1816 IDELALISIB – NALOXEGOL

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos de este isoenzima, como el naloxegol, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del naloxegol contraindica esta asociación.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Moventig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114962001/FT_114962001.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

1817 IDELALISIB – NETUPITANT

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como el netupitant, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antiemético y, también, el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Akynzeo . https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151001001/FT_1151001001.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

1818 IDELALISIB – OXICODONA

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos del CYP3A4, como la oxicodona, puede aumentar la exposición al opiáceo y el riesgo de toxicidad, como somnolencia y sedación excesiva.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Con itraconazol, un potente inhibidor CYP3A4, administrado 200 mg por vía oral durante cinco días, el AUC de la oxicodona aumentó, aproximadamente, 2,4 veces (rango 1,5-3,4), y con voriconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, fue 3,6 veces superior. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Oxicodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70687/FT_70687.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1819 IDELALISIB – PIMOZIDA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como la pimozida, puede aumentar la exposición a la quetiapina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de idelalisib contraindica esta asociación.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1820 IDELALISIB – PIPERAQUINA

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos del CYP3A4, como la piperquina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la piperquina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del intervalo QT.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Se observó un aumento moderado, menor de 2 veces, de las concentraciones plasmáticas de piperquina cuando se administró de forma conjunta con inhibidores potentes de CYP3A4, lo que causó una exacerbación potencial del efecto de prolongación del intervalo QTc. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Eurartesim. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11716004/FT_11716004.html (consultado el 22 de noviembre de 2020).

1821 IDELALISIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos del CYP3A4, como los progestágenos, puede aumentar la exposición a estos fármacos, y el riesgo de toxicidad, como náuseas, sensibilidad en las mamas o dolores de cabeza asociados con la progesterona.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Bijuda. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85988/FT_85988.html (consultado el 10 de enero de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1822 IDELALISIB – PROPAFENONA

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos sensibles al CYP3A4 o con sustratos del CYP3A4 de estrecho margen terapéutico, como la propafenona, puede aumentar la exposición al antiarrítmico, y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no fuese posible, realizar los controles adecuados, presión arterial ECG y frecuencia cardíaca.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

1823 IDELALISIB – QUETIAPINA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como la quetiapina, puede aumentar la exposición a la quetiapina y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad.

Recomendación. Los laboratorios fabricantes de quetiapina advierten de este riesgo y contraindican esta asociación.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Seroquel. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70859/FT_70859.html (consultado el 3 de enero de 2020).

1824 IDELALISIB – RANOLAZINA

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como la ranazolina, puede aumentar la exposición a estos fármacos y el riesgo de toxicidad, incluido el riesgo de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la ranolazina contraindica esta asociación.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718.

1825 IDELALISIB – REBOXETINA

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como la reboxetina, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Puesto que la reboxetina es un fármaco de estrecho margen terapéutico, ante el riesgo de toxicidad, el laboratorio fabricante contraindica esta asociación.

Observaciones. En un estudio en voluntarios sanos, el ketoconazol, otro inhibidor potente del CYP3A4, produjo un aumento de las concentraciones plasmáticas de los enantiómeros de la reboxetina de un 50 % aproximadamente. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Irenor. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63157/FT_63157.html (consultado el 22 de noviembre de 2021).

1826 IDELALISIB – SAXAGLIPTINA

Descripción. La asociación de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como la saxagliptina, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución y controlar la glucemia.

Observaciones. La administración concomitante de saxagliptina y ketoconazol, un inhibidor potente del CYP3A4, aumentó la C_{max} y el AUC de la saxagliptina en un 62 % y 2,5 veces, respectivamente y los valores correspondientes para su metabolito activo disminuyeron en 95 % y 88 %, respectivamente. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios in vitro, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Onglyza. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/09545012/FT_09545012.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1827 IDELALISIB – SERTINDOL

Descripción. La administración de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como sertindol, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antipsicótico y el riesgo de toxicidad, incluido el de cardiotoxicidad, por prolongación del segmento QT.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Serdolect. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61584/FT_61584.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1828 IDELALISIB – SILODOSINA

Descripción. La administración concomitante de silodosina, sustrato mayor del CYP3A4 con idelalisib, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del alfa bloqueante y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación.

Observaciones. En un estudio de interacciones, se observó que las concentraciones plasmáticas máximas de silodosina aumentaban 3,7 veces y el AUC 3,1 cuando se administró ketoconazol, potente inhibidor de CYP3A4. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Silodosina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84306/FT_84306.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1829 IDELALISIB – SIMVASTATINA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib, con sustratos mayores del CYP3A4, como la simvastatina, puede aumentar la exposición a la estatina, y el riesgo de miopatía y rabdomiolisis.

Recomendación. El laboratorio fabricante no recomienda la administración conjunta de idelalisib con lovastatina ni simvastatina. Alternativamente, se puede considerar el cambio a pravastatina, rosuvastatina o pitavastatina.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 28 de mayo de 2022).

1830 IDELALISIB – SIROLIMUS

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico, como el sirolimus, puede aumentar la exposición al inmunosupresor, y el riesgo de toxicidad, pancitopenia, hipopotasemia y diarrea.

Recomendación. El laboratorio fabricante de sirolimus recomienda evitar su asociación con inhibidores potentes de CYP3A4.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Rapamune. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/01171013/FT_01171013.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1831 IDELALISIB – SOLIFENACINA

Descripción. La administración de idelalisib, con solifenacina, sustrato del CYP3A4, puede aumentar la exposición al antiespasmódico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Cuando se administre solifenacina con inhibidores potentes del CYP3A4, el laboratorio fabricante recomienda que no se superen los 5 mg al día. Se recomienda un control periódico con ECG.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Solifenacina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83023/FT_83023.html (consultado el 9 de enero de 2022).

1832 IDELALISIB – TACROLIMUS

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos del CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico, como el tacrolimus, puede aumentar la exposición al inmunosupresor y el riesgo de toxicidad. El tacrolimus también es un inhibidor del CYP3A4, del que idelalisib es sustrato, aunque el efecto de esta interacción es menor.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos de CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, vigilar la posible toxicidad. Monitorizar las concentraciones plasmáticas de tacrolimus y ajustar la dosis si es necesario. Se recomienda un control periódico con ECG. Esta interacción no es significativa si el tacrolimus se administra por vía tópica.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1833 IDELALISIB – TEZACAFITOR

Descripción. El tezacaftor es un sustrato mayor del CYP3A4, por lo que si se administra con idelalisib, puede aumentar la exposición al fármaco y el riesgo de toxicidad, como cefalea, nasofaringitis, mareos y náuseas.

Recomendación. Se debe ajustar la dosis de tezacaftor cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4, según las recomendaciones de las fichas técnicas.

Observaciones. Con itraconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, el AUC de tezacaftor, administrado con ivacaftor, aumentó 4 veces, y el del ivacaftor 15,6 veces. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Kaftrio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201468001/FT_1201468001.html (consultado el 5 de noviembre de 2020).

Ficha técnica de Symkevi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181306001/FT_1181306001.html (consultado el 3 de noviembre de 2019).

1834 IDELALISIB – TICAGRELOR

Descripción. La administración concomitante de ticagrelor con inhibidores potentes del CYP3A4, puede ocasionar un aumento considerable de la exposición al antiagregante, sustrato de este isoenzima, y una reducción de su metabolito activo, aumentando el riesgo de toxicidad, especialmente sangrado.

Recomendación. El laboratorio fabricante de ticagrelor contraindica su asociación con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. La administración concomitante de ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4 y ticagrelor aumentó la C_{max} y el AUC del ticagrelor 2,4 y 7,3 veces, respectivamente y la C_{max} y el AUC del metabolito activo se redujeron en un 89 % y un 56 %, respectivamente. La exposición sistémica al metabolito activo, en condiciones normales, es aproximadamente un 30-40 % de la obtenida con ticagrelor. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Brilique. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/110655009/FT_110655009.html (consultado el 20 de diciembre de 2021).

1835 IDELALISIB – TOFACITINIB

Descripción. La administración concomitante de tofacitinib, sustrato mayor del CYP3A4, con idelalisib, puede dar lugar a un aumento a su exposición y del riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de tofacitinib a la mitad, si se inicia tratamiento con un inhibidor potente del CYP3A4. Cinco mg al día, si tomaba 5 mg 2 veces al día ó 5 mg 2 veces al día, si tomaba 10 mg 2 veces al día.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Xeljanz. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171178007/FT_1171178007.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1836 IDELALISIB – TOLVAPTAN

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el tolvaptan, puede aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda reducir la dosis de tolvaptan. Si la dosis inicial es de 90 + 30 ó 60 + 30, ésta debe reducirse a 30 mg al día o a 15 si no se tolera, si la dosis es de 45 mg al día, ésta deberá reducirse a 15 mg al día.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Jinarc. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151000007/FT_1151000007.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1837 IDELALISIB – TRAMADOL

Descripción. La administración de idelalisib con sustratos sensibles al CYP3A4 o que tienen un estrecho margen terapéutico, como el tramadol, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del analgésico y de su metabolito activo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar la posible toxicidad.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice. El metabolito activo del tramadol, el O-desmetiltramadol, también es sustrato del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Adolonta. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151000007/FT_1151000007.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1838 IDELALISIB – TRAZODONA

Descripción. La administración de trazodona, sustrato del CYP3A4, con idelalisib, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del antidepresivo y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, debe considerarse una reducción de la dosis de trazodona.

Observaciones. Se ha confirmado en estudios *in vivo* en voluntarios sanos que una dosis de ritonavir de 200 mg, otro potente inhibidor del CYP3A4, 2 veces al día, aumenta los niveles plasmáticos de trazodona en más de 2 veces, dando lugar a náuseas, síncope e hipotensión. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Trazodona. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78585/FT_78585.html (consultado el 10 de enero de 2022).

1839 IDELALISIB – TRIAZOLAM

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como triazolam, puede aumentar la exposición a la benzodiazepina y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Se recomienda vigilar por si aparece un exceso de sedación; puede ser necesario reducir la dosis de la benzodiazepina. Otra alternativa sería utilizar lormetazepam o lorazepam que no tienen metabolismo oxidativo.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

Ficha técnica de Halcion. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58118/FT_58118.html (consultado el 10 de febrero de 2020).

1840 IDELALISIB – WARFARINA

Descripción. La administración conjunta de idelalisib, con sustratos del CYP3A4 con estrecho margen terapéutico, como la warfarina, puede aumentar la exposición al anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda vigilar el INR durante la administración concomitante y después de interrumpir el tratamiento con idelalisib.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 13 de enero de 2022).

1841 IDELALISIB – ZOLPIDEM

Descripción. La administración conjunta de idelalisib con sustratos del CYP3A4, como el zolpidem, puede aumentar la exposición a éste y el riesgo de toxicidad, sedación y somnolencia.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de idelalisib con sustratos conocidos del CYP3A4 que tienen un estrecho margen terapéutico; si no, se debe considerar una reducción de la dosis de estos medicamentos.

Observaciones. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 28 de mayo de 2022).

1842 IRINOTECAN – ATAZANAVIR

Descripción. La administración concomitante de atazanavir, un inhibidor de la CYP3A4 y la UGT1A1, puede incrementar la exposición sistémica al SN-38, el metabolito activo de irinotecan.

Recomendación. Se recomienda precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Irinotecan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65899/FT_65899.html (consultado el 10 de junio de 2020).

1843 IRINOTECAN – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inductores potentes del CYP3A4 pueden disminuir significativamente los niveles plasmáticos y la eficacia del irinotecan y de su metabolito activo el SN-38, sustratos de esta isoenzima.

Recomendación. Se recomienda evitar esta asociación. Valorar la utilización de otro fármaco con menor potencial de inducción, realizando la sustitución al menos 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con irinotecan.

Observaciones. Varios estudios han demostrado que la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4, produce una disminución de la exposición al irinotecán, al SN-38 y al glucurónido de SN-38, y también una disminución de los efectos farmacodinámicos. Se ha descrito aumento del aclaramiento del irinotecan en un paciente de 28 años durante el tratamiento concomitante con fenitoína.

Bibliografía. Ficha técnica de Irinotecan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65899/FT_65899.html (consultado el 10 de junio de 2020)

Mathijssen RHJ, Sparreboom A, Dumez H, van Oosterom AT, de Bruijn EA. Altered irinotecan metabolism in a patient receiving phenytoin. *Anti-Cancer Drugs* 2002,13: 139-140.

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1844 IRINOTECAN – INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA

Descripción. La asociación de irinotecan con inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus puede causar una inmunosupresión excesiva con riesgo de proliferación linfocitaria.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad.

Bibliografía. Ficha técnica de Irinotecan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65899/FT_65899.html (consultado el 10 de junio de 2020).

INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA: CICLOSPORINA, TACROLIMUS.

1845 IRINOTECAN – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden aumentar significativamente los niveles plasmáticos y el riesgo de toxicidad del irinotecan y de su metabolito activo el SN-38, sustratos de este isoenzima.

Recomendación. Debe evitarse la administración concomitante de irinotecan con inhibidores potentes del CYP3A4.

Observaciones. Un estudio demostró que la administración concomitante de irinotecan y ketoconazol, otro potente inhibidor del CYP3A4, ocasionó un aumento del AUC del 109% del SN-38, en comparación con la administración de irinotecan solo. Y la administración concomitante de lopinavir y ritonavir con irinotecan se ha asociado con un aumento del SN-38, y con una reducción del inactivo. También se ha descrito aumento de la neutropenia, posiblemente por los altos niveles del SN-38. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Irinotecan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65899/FT_65899.html (consultado el 10 de junio de 2020).

Corona G, Vaccher E, Cattarossi G, Sartor I, Toffoli G. Potential hazard of pharmacokinetic interactions between lopinavir-ritonavir protease inhibitors and irinotecan. *AIDS* 2005,19: 2043-4.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1846 IRINOTECAN – REGORAFENIB

Descripción. La asociación de sustratos de UGT1A1, como el SN-38, metabolito activo del irinotecan, con regorafenib, inhibidor de la glucuronidación, mediada por este isoenzima, puede aumentar la exposición del fármaco y de su metabolito, y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del regorafenib, recomienda precaución.

Observaciones. La administración de regorafenib con un intervalo de 5 días de descanso antes de la administración de irinotecán generó un aumento de aproximadamente el 44 % en la AUC de SN-38. También se observó un incremento de la AUC de irinotecán de alrededor del 28 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Stivarga. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/113858002/FT_113858002.pdf (consultado el 6 de mayo de 2020).

1847 IRINOTECAN – SORAFENIB

Descripción. En estudios in vitro, sorafenib inhibió la glucuronización vía UGT1A1 y UGT1A9, por lo que podría aumentar las concentraciones plasmáticas de medicamentos que se eliminan por esta vía, como por ejemplo el irinotecan, si se administran concomitantemente.

Recomendación. No se ha evaluado la significación clínica de esta posible interacción, pero el laboratorio fabricante del sorafenib recomienda precaución.

Observaciones. La asociación de sorafenib y de irinotecan produjo un aumento del AUC del metabolito activo del irinotecan, el SN-38, del 67-120 %, y un incremento del irinotecan del 26-42 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Nexavar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/06342001/FT_06342001.html (consultado el 7 de marzo de 2022).

1848 IRINOTECAN – TABACO

Descripción. Los fumadores presentan menos exposición al irinotecan que los no fumadores, lo que se traduce en un posible fracaso terapéutico y en una menor toxicidad, especialmente neutropenia. Aunque no está del todo explicado el mecanismo, se sabe que varios compuestos del humo del tabaco son inductores enzimáticos. También interviene la uridina-difosfato glucucosiltransferasa.

Recomendación. Los pacientes en tratamiento con irinotecan no deben fumar.

Observaciones. En los fumadores, la media del AUC del irinotecan fue significativamente menor que en los no fumadores (28,7 frente a 33,9 $p < 0,001$), el del SN-38 fue un 40 % menor (0,54 frente al 0,87 $p < 0,001$) y la del SN-38G superior (6,6 frente a 4,5 $p = 0,006$).

Bibliografía. Van der Bol JM, Mathijssen RH, Loos WJ, Friberg LE, van Schaik RH, de Jonge MJ, Planting AS, Verweij J, Sparreboom A, de Jong FA. Cigarette smoking and irinotecan treatment: pharmacokinetic interaction and effects on neutropenia. *J Clin Oncol* 2007, 25: 2719-26.

1849 IRINOTECAN – VACUNAS NO VIVAS

Descripción. La respuesta a la administración de vacunas muertas o inactivadas puede verse disminuida en pacientes en tratamiento con irinotecan.

Recomendación. Puede administrarse este tipo de vacunas, pero la respuesta puede verse disminuida.

Bibliografía. Ficha técnica de Irinotecan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65899/FT_65899.html (consultado el 10 de junio de 2020).

1850 IRINOTECAN – VACUNAS VIVAS

Descripción. La administración de vacunas vivas o vivas atenuado en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos, incluyendo el irinotecan, puede dar lugar a infecciones graves o mortales.

Recomendación. Debe evitarse la vacunación con una vacuna viva en pacientes en tratamiento con irinotecan.

Bibliografía. Ficha técnica de Irinotecan. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65899/FT_65899.html (consultado el 10 de junio de 2020).

1851 LANREOTIDA – ANTIDIABÉTICOS

Descripción. La lanreotida puede potenciar el efecto hipoglucemiante de la insulina y quizás también el de los antidiabéticos orales, aunque parece que es clínicamente irrelevante.

Recomendación. Controlar la glucemia.

Bibliografía. Ficha técnica de Myrelez. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86174/FT_86174.html (consultado el 14 de diciembre de 2021).

ANTIDIABÉTICOS: ACARBOSA, ALOGLIPTINA, CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, DULAGLUTIDA, EMPAGLIFLOZINA, ERTUGLIFLOZINA, EXENATIDA, GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA, INSULINAS, LINAGLIPTINA, LIRAGLUTIDA, LIXISENATIDA, METFORMINA, PIOGLITAZONA, REPAGLINIDA, SAXAGLIPTINA, SEMAGLUTIDA, SITAGLIPTINA, VILDAGLIPTINA.

1852 LANREOTIDA – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. La administración concomitante de medicamentos que inducen bradicardia, como los beta-bloqueantes puede tener un efecto aditivo en la ligera reducción de la frecuencia cardiaca asociada a lanreotida.

Recomendación. Monitorizar la frecuencia cardiaca, puede ser necesario un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Myrelez. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86174/FT_86174.html (consultado el 14 de diciembre de 2021).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

1853 LANREOTIDA – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La administración concomitante de medicamentos que inducen bradicardia, como los BCC puede tener un efecto aditivo en la ligera reducción de la frecuencia cardiaca asociada a lanreotida.

Recomendación. Monitorizar la frecuencia cardiaca, puede ser necesario un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Myrelez. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86174/FT_86174.html (consultado el 14 de diciembre de 2021).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

1854 LANREOTIDA – CICLOSPORINA

Descripción. La lanreotida reduce las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Se desconoce el mecanismo, aunque podría estar relacionado con una disminución de la absorción intestinal.

Recomendación. Si se inicia el tratamiento con lanreotida en un paciente con ciclosporina, se recomienda aumentar la dosis de ciclosporina. La monitorización de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina debe ser diaria.

Bibliografía. Ficha técnica de Myrelez. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86174/FT_86174.html (consultado el 14 de diciembre de 2021).

1855 MEDROXIPROGESTERONA – ANTICOAGULANTES

Descripción. Los niveles de los factores VII, VIII, IX y X de coagulación pueden verse incrementados, por lo que es posible que se produzca una pérdida de eficacia de los anticoagulantes.

Recomendación. Controlar la posible pérdida de eficacia.

Bibliografía. Ficha técnica de Farlutal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57258/FT_57258.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

ANTICOAGULANTES: ACENOCUMAROL, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, EDOXABAN, ENOXAPARINA, FONDAPARINUX, HEPARINA, NADROPARINA, RIVAROXABAN, TINZAPARINA SÓDICA, WARFARINA.

1856 MEDROXIPROGESTERONA – BENZODIAZEPINAS

Descripción. Los progestágenos pueden disminuir la eficacia de las benzodiazepinas metabolizadas por conjugación con el ácido glucurónico (lorazepam, lormetazepam y oxazepam) por aumento de su metabolismo hepático. Por otro lado, los progestágenos pueden aumentar la toxicidad del resto de las benzodiazepinas, metabolizadas por oxidación, por disminución de su metabolismo.

Recomendación. Controlar los efectos terapéuticos de las benzodiazepinas metabolizadas por conjugación y los tóxicos de las metabolizadas por oxidación.

Observaciones. Menor riesgo con las benzodiazepinas metabolizadas por glucuronización.

Bibliografía. Ficha técnica de Farlutal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57258/FT_57258.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

BENZODIAZEPINAS: ALPRAZOLAM, BENTAZEPAM, BROMAZEPAM, BROTILOLAM, CLOBAZAM, CLONAZEPAM, CLORAZEPATO DIPOTASICO, CLORDIAZEPOXIDO, CLOTIAZEPAM, DIAZEPAM, FLURAZEPAM, KETAZOLAM, LOPRAZOLAM, LORAZEPAM, LORMETAZEPAM, MEDAZEPAM, MIDAZOLAM, OXAZEPAM, PINAZEPAM, QUAZEPAM, TRIAZOLAM.

1857 MEDROXIPROGESTERONA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El acetato de medroxiprogesterona se metaboliza *in vitro* principalmente por hidroxilación a través del CYP3A4, por lo que, aunque no se han realizado estudios específicos de interacciones en los que se evalúen los efectos clínicos de los inductores o inhibidores del CYP3A4 sobre el acetato de medroxiprogesterona, su administración con inductores potentes de este isoenzima, podría reducir la efectividad clínica del progestágeno.

Recomendación. Monitorizar la efectividad del tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Farlutal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57258/FT_57258.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1858 MEDROXIPROGESTERONA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El acetato de medroxiprogesterona se metaboliza *in vitro* principalmente por hidroxilación a través del CYP3A4, por lo que, aunque no se han realizado estudios específicos de interacciones en los que se evalúen los efectos clínicos de los inductores o inhibidores del CYP3A4 sobre el acetato de medroxiprogesterona, su administración con inhibidores potentes de este isoenzima, podría aumentar la exposición progestágena y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Monitorizar la posible toxicidad del tratamiento.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Farlutal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57258/FT_57258.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1859 MEDROXIPROGESTERONA – SUXAMETONIO

Descripción. La administración de medroxiprogesterona concomitantemente con suxametonio podría producir una prolongación del bloqueo neuromuscular.

Recomendación. Monitorizar el efecto clínico del tratamiento.

Bibliografía. Ficha técnica de Farlutal. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57258/FT_57258.html (consultado el 20 de octubre de 2021).

1860 MITOTANO – ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

Descripción. A altas concentraciones, el mitotano puede ocasionar confusión, vértigo, somnolencia, ataxia, que pueden aumentar si se asocia a medicamentos depresores del SNC.

Recomendación. Aunque no se dispone de información específica sobre las interacciones farmacodinámicas en el SNC, hay que tener esto en cuenta cuando se administren simultáneamente medicamentos con actividad depresora del SNC.

Bibliografía. Ficha técnica de Lysodren. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04273001/FT_04273001.pdf (consultado el 29 de enero de 2022).

ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS: ALPRAZOLAM, BENTAZEPAM, BROMAZEPAM, BROTILOLAM, CLOBAZAM, CLOMETIAZOL, CLONAZEPAM, CLORAZEPATO DIPOTÁSICO, CLORDIAZEPOXIDO, CLOTIAZEPAM, DEXMEDETOMIDINA, DIAZEPAM, FLURAZEPAM, HIDROXIZINA, KETAZOLAM, LOPRAZOLAM, LORAZEPAM, LORMETAZEPAM, MEDAZEPAM, MELATONINA, METACUALONA, MIDAZOLAM, OXAZEPAM, PINAZEPAM, QUAZEPAM, TRIAZOLAM, ZOLPIDEM, ZOPICLONA.

1861 MITOTANO – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Se ha observado que el mitotano aumenta el metabolismo de la warfarina mediante inducción de las enzimas microsomales hepáticas, lo que hace que pueda disminuir su efecto terapéutico.

Recomendación. Controlar el INR estrechamente, puede ser preciso modificar las dosis de los anti-coagulantes cumarínicos.

Observaciones. No hay datos con acenocumarol, pero recomendamos las mismas precauciones.

Bibliografía. Ficha técnica de Lysodren. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04273001/FT_04273001.pdf (consultado el 29 de enero de 2022).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1862 MITOTANO – BARBITÚRICOS

Descripción. A altas concentraciones, el mitotano puede ocasionar confusión, vértigo, somnolencia, ataxia, que pueden aumentar si se asocia a medicamentos depresores del SNC.

Recomendación. Aunque no se dispone de información específica sobre las interacciones farmacodinámicas en el SNC, hay que tener esto en cuenta cuando se administren simultáneamente medicamentos con actividad depresora del SNC.

Bibliografía. Ficha técnica de Lysodren. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04273001/FT_04273001.pdf (consultado el 29 de enero de 2022).

BARBITÚRICOS: FENOBARBITAL, PRIMIDONA, TIOPENTAL SÓDICO.

1863 MITOTANO – CARIPRAZINA

Descripción. El metabolismo de la cariprazina y sus principales metabolitos activos, está mediado principalmente por el CYP3A4, por lo que si se administra con inductores moderados de esta isoenzima, como el mitotano, puede reducirse la exposición al antipsicótico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la cariprazina contraindica su asociación con inductores potentes o moderados del CYP3A4.

Bibliografía. Ficha técnica de Reagila. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1171209001/FT_1171209001.pdf (consultado el 3 de abril de 2020).

1864 MITOTANO – DORAVIRINA

Descripción. La doravirina es sustrato del CYP3A4, por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima, como el mitotano, puede reducirse la exposición al antivírico y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de la doravirina contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Pifeltro. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181332001/FT_1181332001.pdf (consultado el 21 de febrero de 2019).

1865 MITOTANO – ELIGLUSTAT

Descripción. El eliglustat se metaboliza principalmente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4, por lo que si se utiliza con inductores moderados del CYP3A4, como el mitotano, puede reducirse la exposición al citostático y efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del eliglustat recomienda precaución en MR, MI y MP del CYP2D6.

Observaciones. Al inicio del tratamiento con eliglustat se debe genotipar el CYP2D6. Eliglustat está contraindicado en pacientes que sean MUR de este isoenzima.

Bibliografía. Ficha técnica de Cerdelga. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003724/WC500182387.pdf (consultado el 14 de marzo de 2017).

1866 MITOTANO – ESPIRONOLACTONA

Descripción. La espironolactona puede reducir el efecto terapéutico del mitotano.

Recomendación. El laboratorio fabricante del mitotano contraindica esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Lysodren. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/04273001/FT_04273001.pdf (consultado el 29 de enero de 2022).

1867 MITOTANO – GLECAPREVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores moderados del isoenzima, como el mitotano, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1868 MITOTANO – GUANFACINA

Descripción. La administración de guanfacina junto con inductores moderados del CYP3A4, como el mitotano, puede reducir las concentraciones plasmáticas de la guanfacina y su efectividad.

Recomendación. Se recomienda un aumento de la dosis de la guanfacina dentro del intervalo recomendado.

Bibliografía. Ficha técnica de Intuniv. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151040002/FT_1151040002.html (consultado el 15 de enero de 2019).

1869 MITOTANO – PIBRENTASVIR

Descripción. Glecaprevir y pibrentasvir, son sustratos del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que si se asocian con inductores moderados del isoenzima, como el mitotano, puede reducirse la exposición a los antivíricos y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante de estos antivíricos recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Maviret. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171213001/FT_1171213001.html.pdf (consultado el 27 de diciembre de 2017).

1870 OCTREOTIDA – ANTIDIABÉTICOS

Descripción. La octreotida puede potenciar el efecto hipoglucemiante de la insulina y quizás también el de otros antidiabéticos.

Recomendación. Controlar la glucemia, podría ser necesario ajustar las dosis de los antidiabéticos.

Bibliografía. Ficha técnica de Octreotida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69523/FT_69523.html (consultado el 16 de mayo de 2022).

ANTIDIABÉTICOS: ACARBOSA, ALOGLIPTINA, CANAGLIFLOZINA, DAPAGLIFLOZINA, DULAGLUTIDA, EMPAGLIFLOZINA, ERTUGLIFLOZINA, EXENATIDA, GLIBENCLAMIDA, GLICLAZIDA, GLIMEPIRIDA, GLIQUIDONA, GLISENTIDA, INSULINAS, LINAGLIPTINA, LIRAGLUTIDA, LIXISENATIDA, METFORMINA, PIOGLITAZONA, REPAGLINIDA, SAXAGLIPTINA, SEMAGLUTIDA, SITAGLIPTINA, VILDAGLIPTINA.

1871 OCTREOTIDA – BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS

Descripción. La administración concomitante de medicamentos que inducen bradicardia, como los betabloqueantes puede tener un efecto aditivo en la ligera reducción de la frecuencia cardiaca asociada a octeotrida.

Recomendación. Monitorizar la frecuencia cardiaca, puede ser necesario un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Octreotida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69523/FT_69523.html (consultado el 16 de mayo de 2022).

BETA-BLOQUEANTES ADRENÉRGICOS: ATENOLOL, BISOPROLOL, CARTEOLOL, CELIPROLOL, ESMOLOL, METOPROLOL, NADOLOL, NEBIVOLOL, OXPRENOLOL, ROPRANOLOL, SOTALOL.

1872 OCTREOTIDA – BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Descripción. La administración concomitante de medicamentos que inducen bradicardia, como los BCC puede tener un efecto aditivo en la ligera reducción de la frecuencia cardiaca asociada a octeotrida.

Recomendación. Monitorizar la frecuencia cardiaca, puede ser necesario un ajuste de dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Octreotida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69523/FT_69523.html (consultado el 16 de mayo de 2022).

BLOQUEANTES DE LOS CANALES DEL CALCIO: AMLODIPINO, BARNIDIPINO, CLEVIDIPINO, DILTIAZEM, FELODIPINO, LACIDIPINO, LERCANIDIPINO, MANIDIPINO, NICARDIPINO, NIFEDIPINO, NIMODIPINO, NISOLDIPINO, NITRENDIPINO, VERAPAMILO.

1873 OCTREOTIDA – CICLOSPORINA

Descripción. La octeotrida reduce las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, administrada por vía oral, por una disminución de la absorción intestinal.

Recomendación. Si se inicia el tratamiento con octreotida en un paciente en tratamiento con ciclosporina oral, se recomienda aumentar la dosis del inmunosupresor. La monitorización de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina debe ser frecuente.

Bibliografía. Ficha técnica de Octreotida. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69523/FT_69523.html (consultado el 16 de mayo de 2022).

1874 OCTREOTIDA – TELOTRISTAT

Descripción. La administración concomitante de octreotida de acción corta con telotristat reduce significativamente la exposición sistémica de telotristat de etilo y del metabolito activo telotristat.

Recomendación. Si se precisa esta asociación, la octreotida de acción corta debe administrarse al menos 30 minutos después de la administración del telotristat.

Bibliografía. Ficha técnica de Xermelo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171224001/FT_1171224001.pdf (consultado el 16 de junio de 2018).

1875 PEGASPARGASA – ANTICOAGULANTES y ANTITROMBÓTICOS

Descripción. El uso de pegaspargasa puede causar fluctuaciones en los factores de coagulación, lo que puede favorecer que se den hemorragias y/o trombosis si se asocia con antihemorrágicos o antitrombóticos.

Recomendación. Se debe proceder con precaución a la hora de administrar de manera conjunta anticoagulantes o antitrombóticos con pegaspargasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

ANTICOAGULANTES Y ANTITROMBÓTICOS: ACENOCUMAROL, ACETILSALICILICO ÁCIDO (CARDIO), ALTEPLASA, ANTITROMBINA ALFA, ANTITROMBINA III, APIXABAN, ARGATROBAN, BEMIPARINA, BIVALIRUDINA, CANGRELOR, CILOSTAZOL, CLOPIDOGREL, DABIGATRAN ETEXILATO, DALTEPARINA, DIPIRIDAMOL, EDOXABAN, ENOXAPARINA, EPOPROSTENOL, EPTIFIBATIDA, FONDAPARINUX, HEPARINA, ILOPROST, NADROPARINA, PRASUGREL, RIVAROXABAN, TENECTEPLASA, TICAGRELOR, TICLOPIDINA.

1876 PEGASPARGASA – ANTIHEMORRÁGICOS

Descripción. El uso de pegaspargasa puede causar fluctuaciones en los factores de coagulación, lo que puede favorecer que se den hemorragias y/o trombosis si se asocia con antihemorrágicos o antitrombóticos.

Recomendación. Se debe proceder con precaución a la hora de administrar de manera conjunta anticoagulantes o antitrombóticos con pegaspargasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

ANTIHEMORRÁGICOS: AMINOCAPROICO ÁCIDO, TRANEXAMICO ÁCIDO, FACTORES DE LA COAGULACIÓN.

1877 PEGASPARGASA – ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Descripción. El uso de pegaspargasa puede causar fluctuaciones en los factores de coagulación, lo que puede favorecer que se den hemorragias y/o trombosis si se asocia con antihemorrágicos o antitrombóticos o AINEs.

Recomendación. Se debe proceder con precaución a la hora de administrar de manera conjunta AINE con pegaspargasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: ACECLOFENACO, ACETILSALICILICO ÁCIDO, CELECOXIB, CLONIXINATO DE LISINA, DEXIBUPROFENO, DEXKETOPROFENO, DEXTROPROFENO, DIACEREINA, DICLOFENACO, ETORICOXIB, LURBIPROFENO, IBUPROFENO, INDOMETACINA, ISONIXINA, KETOPROFENO, KETOROLACO, LORNOXICAM, MEFENAMICO ÁCIDO, MELOXICAM, NABUMETONA, NAPROXENO, NIFLUMICO ÁCIDO, PARECOXIB, PIROXICAM, SULINDACO, TENOXICAM.

1878 PEGASPARGASA – GLUCOCORTICOIDES

Descripción. Cuando se administren glucocorticoides y pegaspargasa de manera simultánea, pueden intensificarse las alteraciones en los parámetros de coagulación, con posible disminución del fibrinógeno o deficiencia de antitrombina III. También puede aumentar el riesgo de osteonecrosis inducida por glucocorticoides en niños y adolescentes cuando ambos tratamientos se administran simultáneamente.

Recomendación. Administrar con precaución, monitorizar la posible toxicidad, especialmente en pacientes pediátricos y adolescentes.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

GLUCOCORTICOIDES: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

1879 PEGASPARGASA – ETINILESTRADIOL

Descripción. No se puede descartar que haya una interacción indirecta entre la pegaspargasa y los anticonceptivos hormonales, ya que la hepatotoxicidad de aquella puede perjudicar la metabolización hepática de los anticonceptivos.

Recomendación. Evitar esta asociación. En mujeres con posibilidad de quedar embarazadas se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera no hormonal, como mínimo, hasta pasados 6 meses tras la finalización del tratamiento con pegaspargasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

1880 PEGASPARGASA – PROGESTÁGENOS

Descripción. No se puede descartar que haya una interacción indirecta entre la pegaspargasa y los anticonceptivos hormonales, ya que la hepatotoxicidad de aquella puede perjudicar la metabolización hepática de los progestágenos.

Recomendación. Evitar esta asociación. En mujeres con posibilidad de quedar embarazadas se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera no hormonal, como mínimo, hasta pasados 6 tras la finalización del tratamiento con pegaspargasa.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1881 PEGASPARGASA – VACUNAS VIVAS

Descripción. La vacunación simultánea con vacunas elaboradas con microorganismos vivos atenuados eleva el riesgo de contraer infecciones graves a causa de la actividad inmunosupresora de la pegaspargasa, la presencia de la enfermedad preexistente y la quimioterapia combinada.

Recomendación. Evitar esta asociación. Se debe dejar un intervalo no inferior a 3 meses desde que se termine el tratamiento antileucémico completo antes de administrar una vacuna elaborada con microorganismos vivos atenuados.

Bibliografía. Ficha técnica de Oncaspar. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151070002/FT_1151070002.html (consultado el 18 de diciembre de 2021).

1882 PROCARBAZINA – AGONISTAS ADRENÉRGICOS

Descripción. La procarbazina es un inhibidor débil de la MAO, por lo que si se administra con simpaticomiméticos, puede aumentar su efecto farmacológico y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario reducir la dosis del adrenérgico o sustituirlo temporalmente.

Bibliografía. Información sobre Natulan. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/42248/FT_42248.pdf (consultado el 10 de febrero de 2021).

AGONISTAS ADRENÉRGICOS: ATOMOXETINA, BAMBUTEROL, CLENBUTEROL, CLONIDINA, EFEDRINA, EPINEFRINA, ETILEFRINA, FENILEFRINA, FENILPROPANOLAMINA, FORMOTEROL, GUANFACINA, INDACATEROL, ISOPRENALINA, LISDEXANFETAMINA, METILDOPA, METILFENIDATO, METOXAMINA, MIDODRINA, MODAFINILO, MOXONIDINA, NOREPINEFRINA, OLODATEROL, PSEUDOEFEDRINA, SALBUTAMOL, SALMETEROL, TERBUTALINA, TIZANIDINA, VILANTEROL.

1883 PROCARBAZINA – ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

Descripción. La procarbazina es un inhibidor débil de la MAO, por lo que si se administra con analgésicos opiáceos puede producir excitación o depresión del SNC, con crisis hiper o hipotensivas.

Recomendación. Administrar con precaución, controlar la tensión arterial, puede ser necesario reducir la dosis del opiáceo o sustituirlo temporalmente. Además, con fentanilo, petidina, tapentadol o tramadol podría darse SSN, que puede cursar con agitación, diarrea, fiebre, hiperreflexia, diaforesis, incoordinación, mioclonus, temblores, alteración del estado mental y coma.

Bibliografía. Información sobre Natulan. <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/> (consultado el 10 de febrero de 2021).

ANALGÉSICOS OPIÁCEOS: BUPRENORFINA, CODEINA, FENTANILO, HIDROMORFONA, METADONA, MORFINA, OXICODONA, PETIDINA.

1884 PROCARBAZINA – ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

Descripción. Los ADT pueden potenciar la toxicidad de la procarbazina, inhibidor débil de la MAO, posiblemente por aumento sinérgico de los niveles de monoaminas en el SNC.

Recomendación. Si es posible, dejar pasar 2 semanas desde la suspensión de uno de estos fármacos para iniciar el otro; si no, administrar con precaución, vigilar por si aparecen signos de SSN, como agitación, diarrea, fiebre, hiperreflexia, diaforesis, incoordinación, mioclonus, temblores, alteración del estado mental y coma.

Bibliografía. Información sobre Natulan. <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/> (consultado el 10 de febrero de 2021).

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: AMITRIPTILINA, CLOMIPRAMINA, DOXEPINA, IMIPRAMINA, NORTRIPTILINA, TRIMIPRAMINA.

1885 PROCARBAZINA – HIPERICO

Descripción. La asociación de fármacos que aumentan la actividad serotoninérgica, como el hipérico y los IMAO, y la procarbazina es un inhibidor débil de la MAO, puede causar SSN, que puede cursar con agitación, diarrea, fiebre, hiperreflexia, diaforesis, incoordinación, mioclonos, temblor, alteración del estado mental y coma.

Recomendación. Evitar esta asociación, evitar la fitoterapia.

Bibliografía. Ficha técnica de Arkocapsulas hipérico. <http://www.aemps.gob.es/cima> (consultado el 2 de febrero de 2013).

1886 PROCARBAZINA – LINEZOLID

Descripción. La asociación de inhibidores de la MAO, y la procarbazida es un inhibidor débil de la MAO, con fármacos con actividad IMAO, como el linezolid, aumenta el riesgo de toxicidad puesto que sus actividades inhibitoras de la MAO son aditivas.

Recomendación. Si es posible, dejar pasar 2 semanas desde la suspensión de uno de estos fármacos para iniciar el otro; si no, administrar con precaución, vigilar por si aparecen signos de SSN, como agitación, diarrea, fiebre, hiperreflexia, diaforesis, incoordinación, mioclonus, temblores, alteración del estado mental y coma.

Bibliografía. Información sobre Natulan. <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/> (consultado el 10 de febrero de 2021).

1887 PROCARBAZINA – MOCLOBEMIDA

Descripción. La asociación de fármacos con actividad IMAO, y la procarbazina es un inhibidor débil de la MAO, puede causar SSN, que puede cursar con agitación, diarrea, fiebre, hiperreflexia, diaforesis, incoordinación, mioclono, temblor, alteración del estado mental y coma.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Bibliografía. Información sobre Natulan. <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/> (consultado el 10 de febrero de 2021).

1888 RALOXIFENO – ADSORBENTES

Descripción. Las resinas de intercambio iónico disminuyen significativamente la adsorción de raloxifeno debido a la interrupción del ciclo enterohepático.

Recomendación. Según la ficha técnica de raloxifeno, no se recomienda su administración conjunta.

Bibliografía. Ficha técnica de Raloxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72417/FT_72417.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

ADSORBENTES: COLESEVELAM, COLESTIPOL, COLESTIRAMINA.

1889 RALOXIFENO – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. Se ha observado un acortamiento leve (10%) del tiempo de protrombina en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K y raloxifeno.

Recomendación. Controlar el INR, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El laboratorio fabricante de raloxifeno alerta de esta interacción.

Bibliografía. Ficha técnica de Raloxifeno. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72417/FT_72417.html (consultado el 10 de marzo de 2022).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1890 RALOXIFENO – OSPEMIFENO

Descripción. No se ha estudiado la seguridad de la asociación de ospemifeno con raloxifeno por lo que no se recomienda su uso simultáneo.

Recomendación. El laboratorio fabricante del ospemifeno recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Senshio. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114978002/FT_114978002.html (consultado el 3 de marzo de 2022).

1891 RISANKIZUMAB – VACUNAS VIVAS

Descripción. El risankizumab puede aumentar el riesgo de infección si se administran vacunas con microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. Si el paciente ha recibido una vacuna con microorganismos vivos atenuados se recomienda esperar al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, y si está en tratamiento con este fármaco no debe recibir este tipo de vacunas durante el tratamiento y hasta al menos 21 semanas después.

Observaciones. Antes de iniciar el tratamiento con risankizumab, se debe considerar la administración de todas las vacunas adecuadas de acuerdo con las directrices de vacunación vigentes.

Bibliografía. Ficha técnica de Skyrizi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191361001/FT_1191361001.html (consultado el 15 de abril de 2020).

1892 SONIDEGIB – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El sonidegib es un sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inductores moderados de este isoenzima puede reducirse la exposición al sonidegib y su efectividad.

Recomendación. No se recomienda esta asociación, si se precisa un tratamiento de más de 14 días con el inductor.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Odemza. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/205266s004lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAIVIR, VEMURAFENIB.

1893 SONIDEGIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El sonidegib es un sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inductores potentes de este isoenzima puede reducirse la exposición al sonidegib y su efectividad.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de una dosis única de 800 mg de sonidegib con rifampicina, 600 mg al día durante 14 días, produjo un descenso del 72 % y del 54 % en los valores del AUC y C_{máx} de sonidegib, respectivamente, comparado con sonidegib solo.

Bibliografía. Ficha técnica de Odemza. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/205266s004lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Odomzo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151030002/FT_1151030002.pdf (consultado el 10 de diciembre de 2019).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTALSÓDICO.

1894 SONIDEGIB – INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. El sonidegib es un sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inhibidores moderados de este isoenzima puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como miopatía, y alteraciones digestivas, entre otras.

Recomendación. Evitar esta asociación. Esta interacción no es aplicable a las presentaciones tópicas.

Observaciones. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de este isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Odemza. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/205266s004lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Odomzo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151030002/FT_1151030002.pdf (consultado el 10 de diciembre de 2021).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INHIBIDORES MODERADOS DEL CYP3A4: AMIODARONA, APREPITANT, ATAZANAVIR, CICLOSPORINA, CRIZOTINIB, DANAZOL, DARUNAVIR, DASATINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, ERLOTINIB, ESTIRIPENTOL, EVEROLIMUS, FLUCONAZOL, FLUVOXAMINA, FOSAMPRENAVIR, FOSAPREPITANT, FOSTAMATINIB, IMATINIB, ISAVUCONAZOL, ISONIAZIDA, LAPATINIB, MICONAZOL (ESTOM), MIFEPRISTONA, NETUPITANT, NICARDIPINO, NILOTINIB, NIRAPARIB, PALBOCICLIB, PAZOPANIB, RIBOCICLIB, RUCAPARIB, TACROLIMUS, TEMSIROLIMUS, TICAGRELOR, VERAPAMILO.

1895 SONIDEGIB – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. El sonidegib es un sustrato del CYP3A4 por lo que si se asocia con inhibidores potentes de este isoenzima puede aumentar la exposición al citostático y el riesgo de toxicidad, como miopatía, y alteraciones digestivas, entre otras.

Recomendación. Evitar esta asociación.

Observaciones. La administración simultánea de una dosis única de 800 mg de sonidegib con ketoconazol, otro potente inductor del CYP3A4, 200 mg 2 veces al día durante 14 días, produjo valores de AUC y Cmax de sonidegib 2,25 y 1,49 veces más elevados, respectivamente, comparado con los valores obtenidos con sonidegib solo. El principal metabolito de idelalisib, GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor de CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Odemza. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/205266s004lbl.pdf (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Odomzo. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1151030002/FT_1151030002.pdf (consultado el 10 de diciembre de 2019).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1896 RISANKIZUMAB – INMUNOSUPRESORES

Descripción. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, si no, administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Skyrizi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1191361003/FT_1191361003.pdf (consultado el 15 de abril de 2022).

INMUNOSUPRESORES: ABATACEPT, ADALIMUMAB, ALEMTUZUMAB, ANAKINRA, APREMILAST, AZATIOPRINA, BARICITINIB, BASILIXIMAB, BELATACEPT, BELIMUMAB, BRODALUMAB, CANAKINUMAB, CERTOLIZUMAB PEGOL, CICLOSPORINA, ETANERCEPT, EVEROLIMUS, FILGOTINIB, FINGOLIMOD, GOLIMUMAB, GUSELKUMAB, INFLIXIMAB, INMUNOGLOBULINA ANTI LINFOCITOS T (CONEJO), IXEKIZUMAB, LEFLUNOMIDA, MICOFENOLICO ÁCIDO, NATALIZUMAB, PIRFENIDONA, SARILUMAB, SECUKINUMAB, SILTUXIMAB, SIROLIMUS, TACROLIMUS, TERIFLUNOMIDA, TOCILIZUMAB, TOFACITINIB, UPADACITINIB, USTEKINUMAB, VEDOLIZUMAB.

1897 RISANKIZUMAB – CORTICOIDES SISTÉMICOS

Descripción. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risankizumab en combinación con fármacos inmunosupresores, incluidos los medicamentos biológicos.

Recomendación. Administrar con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Skyrizi. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1191361003/FT_1191361003.pdf (consultado el 15 de abril de 2022).

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS: BETAMETASONA, BUDESONIDA, DEFLAZACORT, DEXAMETASONA, FLUDROCORTISONA, HIDROCORTISONA, METILPREDNISOLONA, PREDNISOLONA, PREDNISONA, TRIAMCINOLONA.

1898 TOPOTECAN – INHIBIDORES DEL BCRP

Descripción. La asociación de topotecan, sustrato de la glicoproteína P y del BCRP, con inhibidores de estos transportadores, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis del topotecan mientras dure esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Kisqali. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

INHIBIDORES DEL BCRP: AFATINIB, ALECTINIB, ALPELISIB, CERITINIB, COBICISTAT, COBIMETINIB, DAROLUTAMIDA, ENCORAFENIB, GLECAPREVIR, GRAZOPREVIR, IBRUTINIB, LAPATINIB, LEDIPASVIR, MACITENTAN, NIRAPARIB, OLAPARIB, OSIMERTINIB, PIBRENTASVIR, PONATINIB, REGORAFENIB, RIBOCICLIB, RITONAVIR, RUXOLITINIB, TERIFLUNOMIDA, VELPATASVIR, VEMURAFENIB, VENETOCLAX, VOXILAPREVIR.

1899 TOPOTECAN – INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. La asociación de topotecan, sustrato de la glicoproteína P y del BCRP, con inhibidores de estos transportadores, puede aumentar la exposición a este fármaco y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Administrar con precaución. Monitorizar por si aparece toxicidad, puede ser necesario reducir la dosis del topotecan mientras dure esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de KISQALI. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1171221001/FT_1171221001.pdf (consultado el 15 de enero de 2018).

INHIBIDORES POTENTES DE LA GLICOPROTEÍNA P: CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, DRONEDARONA, ITRACONAZOL, POMELOZUMO.

1900 TRABECTEDINA – ALCOHOL ETILICO

Descripción. La trabectedina, al igual que el alcohol, es hepatotóxica, por lo que no se deben asociar.

Recomendación. Los pacientes que estén en tratamiento con trabectedina deben evitar la ingesta de alcohol.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2022).

1901 TRABECTEDINA – ARROZ DE LEVADURA ROJA

Descripción. En estudios realizados con trabectedina se observaron aumentos considerables de la CK y rhabdomiolisis, por lo que su asociación con medicamentos o sustancias que puedan producir miopatía, como la fitoterapia que contiene lovastatina, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de trabectedina y sustancias asociadas a la miopatía. Si se asocian, controlar durante la terapia cualquier signo o síntoma de miopatía, y revisar los niveles de CK cada semana, y cada 2 días si se observa dolor muscular no explicado, hipersensibilidad, debilidad o calambres.

Observaciones. El arroz de levadura roja contiene monacolina K, el mismo ingrediente que contiene la lovastatina.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2020).

1902 TRABECTEDINA – CICLOSPORINA

Descripción. Los datos preclínicos han demostrado que la trabectedina es un sustrato de la glicoproteína P, por lo que su asociación con ciclosporina o verapamilo, inhibidores del transportador, puede alterar su distribución y/o eliminación.

Recomendación. No se ha establecido la relevancia de esta interacción, por lo que si se asocian, debe hacerse con precaución.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2022).

1903 TRABECTEDINA – DAPTOMICINA

Descripción. En estudios independientes, realizados con daptomicina y trabectedina, se observaron aumentos de la creatininkinasa (CK) y rabdomiolisis, por lo que su asociación aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente sea superior al riesgo. Si se asocian, controlar durante la terapia cualquier signo o síntoma de miopatía, y revisar los niveles de CK cada semana, y cada 2 días si se observa dolor muscular no explicado, hipersensibilidad, debilidad o calambres. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. Los laboratorios fabricantes alertan de este riesgo.

Bibliografía. Ficha técnica de Cubicin. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000637/WC500036049.pdf (consultado el 10 de marzo de 2013).

Ficha técnica de Yondelis. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000773/WC500045832.pdf (consultado el 18 de febrero de 2013).

1904 TRABECTEDINA – DRONEDARONA

Descripción. Los datos preclínicos han demostrado que la trabectedina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que su asociación con inhibidores potentes de este transportador, como la dronedarona, puede alterar su distribución y eliminación.

Recomendación. En el caso de que sea necesario asociar estos fármacos, se deberá vigilar la posible toxicidad de la trabectedina. Podría ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2022).

1905 TRABECTEDINA – ESTATINAS

Descripción. En estudios realizados con trabectedina se observaron aumentos de la CK y algún caso de rabdomiolisis, por lo que su asociación con medicamentos que puedan producir rabdomiolisis, como las estatinas, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de trabectedina y medicamentos asociados a rabdomiolisis, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente sea superior al riesgo. Si se asocian, controlar durante la terapia cualquier signo o síntoma de miopatía, y revisar los niveles de CK cada semana, y cada 2 días si se observa dolor muscular no explicado, hipersensibilidad, debilidad o calambres.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2020).

ESTATINAS: ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PITAVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA.

1906 TRABECTEDINA – FIBRATOS

Descripción. En estudios realizados con trabectedina se observaron aumentos de la CK y algún caso de rabdomiolisis, por lo que su asociación con medicamentos que puedan producir rabdomiolisis, como los fibratos, aumenta el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la administración conjunta de trabectedina y medicamentos asociados a la miopatía, a no ser que se considere que el beneficio para el paciente sea superior al riesgo. Si se asocian, controlar durante la terapia cualquier signo o síntoma de miopatía, y revisar los niveles de CK cada semana, y cada 2 días si se observa dolor muscular no explicado, hipersensibilidad, debilidad o calambres.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2020).

1907 TRABECTEDINA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La trabectedina se metaboliza principalmente a través del CYP3A4, por lo que la coadministración con inductores potentes de este isoenzima, podría aumentar su metabolismo y disminuir sus concentraciones plasmáticas y efectividad. El uso concomitante de trabectedina y fenitoína puede reducir la absorción de esta última y aumentar el riesgo de aparición de convulsiones.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, se deberá vigilar el efecto terapéutico de la trabectedina. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. Cuando la rifampicina fue administrada con la trabectedina, la Cmax disminuyó aproximadamente un 22 % y el AUC un 31 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1908 TRABECTEDINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La trabectedina se metaboliza principalmente a través del CYP3A4, por lo que la coadministración con inhibidores potentes de esta isoenzima, podría disminuir su metabolismo y aumentar sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad, como neutropenia, trombocitopenia, miopatías y alteración de las funciones hepática y renal.

Recomendación. En el caso de que sea necesario asociar estos fármacos, se deberá vigilar la posible toxicidad de la trabectedina. Puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice. Cuando ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, fue administrado junto con trabectedina, la exposición a ésta en plasma aumentó aproximadamente un 21 % para la C_{max} y un 66 % para el AUC, pero no se identificaron cuestiones relativas a la seguridad.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2020).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1909 TRABECTEDINA – REGALIZ

Descripción. Se ha descrito alteración muscular con aumento de la creatininkinasa, y en algún caso rabdomiolisis, en pacientes que tomaban cantidades elevadas de regaliz. El riesgo puede aumentar si se asocia con medicamentos que puedan causar toxicidad muscular. La utilización crónica, o a dosis elevadas de regaliz, puede alterar el metabolismo lipídico de las células musculares.

Recomendación. Evitar la ingesta de regaliz de forma crónica o a dosis elevadas.

Bibliografía. Lapi F, Gallo E, Bernasconi S, Vietri M, Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Gori L, Firenzuoli F, Mugelli A, Vannacci A. Myopathies associated with red yeast rice and liquorice: spontaneous reports from the Italian Surveillance System of Natural Health Products. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2008, 66: 572-4.

1910 TRABECTEDINA – VACUNAS VIVAS

Descripción. Ante el riesgo de infección generalizada no se recomienda la combinación de trabectedina y vacunas con microorganismos vivos atenuados.

Recomendación. Evitar esta asociación. El laboratorio fabricante de trabectedina contraindica explícitamente su combinación con la vacuna de la fiebre amarilla.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2020).

1911 TRABECTEDINA – VERAPAMILO

Descripción. Los datos preclínicos han demostrado que la trabectedina es un sustrato del CYP3A4 y de la glicoproteína P, por lo que su asociación con verapamilo, inhibidor de este isoenzima y del transportador, puede alterar su distribución y eliminación.

Recomendación. En el caso de que sea necesario asociar estos fármacos, se deberá vigilar la posible toxicidad de la trabectedina. Podría ser necesario ajustar las dosis.

Bibliografía. Ficha técnica de Yondelis. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/07417001/FT_07417001.pdf (consultado el 18 de febrero de 2022).

1912 TRETINOINA – ACITRETINA

Descripción. La asociación de retinoides puede causar hipervitaminosis A.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. No aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Acitretina. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/74727/FT_74727.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

1913 TRETINOINA – ALITRETINOINA

Descripción. La asociación de retinoides puede causar hipervitaminosis A.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. No aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Toctino. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70843/FT_70843.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

1914 TRETINOINA – AMINOLEVULINICO, ÁCIDO

Descripción. El uso concomitante de medicamentos con efectos fototóxicos o fotoalérgicos, como los retinoides, puede potenciar la reacción fototóxica a la terapia fotodinámica con el ácido aminolevulinico.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, dejar un periodo de lavado de 48 horas. Evitar la asociación si los medicamentos se administran por vía tópica.

Bibliografía. Ficha técnica de Ameluz. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002204/WC500120044.pdf (consultado el 11 de marzo de 2014).

1915 TRETINOINA – BENZOILO, PERÓXIDO

Descripción. El peróxido de benzoílo puede disminuir la efectividad de tretinoína y aumentar la irritación.

Recomendación. Si es necesario un tratamiento de combinación, los productos se deben aplicar en momentos diferentes del día, por ejemplo, uno por la mañana y otro por la noche.

Bibliografía. Ficha técnica de Duac. http://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/777.33/FT_777.33.html (consultado el 10 de febrero de 2016).

1916 TRETINOINA – FLUCONAZOL

Descripción. La administración conjunta de fluconazol y tretinoína puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esta última y el riesgo de toxicidad. El mecanismo se atribuye a que el fluconazol inhibe los isoenzimas CYP3A4 y CYP2C9 que metabolizan la tretinoína.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no, controlar la función renal, la calcemia y la posible toxicidad. Puede ser necesario suspender uno de los dos fármacos.

Observaciones. Se ha descrito fallo renal fatal en una niña de 14 años durante el tratamiento concomitante de tretinoína y fluconazol, e hipercalcemia en 2 pacientes de 48 y 25 años en tratamiento con ambos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Vesanoïd. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65396/FT_65396.html (consultado el 12 de mayo de 2021).

Yamamoto T, Tashiro H, Sugao T, Oka Y, Shirasaki R, Kojima K, Akiyama N, Kawasugi K, Shirafuji N, Teramoto T. Hypercalcemia due to the administration of all-trans retinoic acid for acute promyelocytic leukemia: report of two cases. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 2010, 99: 828-30.

Yarali N, Tavil B, Kara A, zkasap S, TunÁ B. Acute renal failure during ATRA treatment. *Pediatric Hematology and Oncology* 2008, 25: 115-8.

1917 TRETINOINA – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración conjunta de inductores potentes del CYP3A4 con tretinoína, sustrato de este isoenzima, puede reducir las concentraciones plasmáticas de esta última y su efectividad.

Recomendación. El uso concomitante de tretinoína con inductores potentes del CYP3A4, si es posible, debería ser evitado.

Bibliografía. Ficha técnica de Vesanoid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65396/FT_65396.html (consultado el 12 de mayo de 2021).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1918 TRETINOINA – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración conjunta de inhibidores potentes del CYP3A4 con tretinoína, sustrato de este isoenzima, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de esta última y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación; si no es posible, se requiere una monitorización estrecha de las toxicidades, y deberá considerarse la posibilidad de reducir la dosis de tretinoína.

Observaciones. Se ha descrito toxicidad hepática y gastrointestinal en una mujer de 33 años durante el tratamiento concomitante de tretinoína y posaconazol, y un hombre de 38 años, en tratamiento con tretinoína, desarrolló síndrome del ácido retinoico, fallo renal agudo e hipercalcemia, tras añadir itraconazol a su tratamiento. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de este isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Vesanoïd. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65396/FT_65396.html (consultado el 12 de mayo de 2021).

Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

Mas Morey P, Nigorra Caro M, Cladera Serra A, Nicolas Pico J. Posible toxicidad fulminante por ácido holotrans-retinoico en una paciente con leucemia promielocítica aguda. *Farmacia Hospitalaria* 2011, 35: 44-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.farma.2010.03.004>.

Cordoba R, Ramirez E, Lei SH, Lopez de la Guia A, Sanjurjo MJ, Carcas AJ, Hernandez-Navarro F. Hypercalcemia due to an interaction of all-trans retinoic acid (ATRA) and itraconazole therapy for acute promyelocytic leukemia successfully treated with zoledronic acid. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2008, 64: 1031-2.

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1919 TRETINOINA – ISOTRETINOINA

Descripción. La asociación de retinoides puede causar hipervitaminosis A.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. No aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Acnemin. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65413/FT_65413.html (consultado el 10 de marzo de 2020).

1920 TRETINOINA – RETINOL

Descripción. Dada la relación entre tretinoína y vitamina A existe el riesgo de sobredosificación y de aparición de efectos tóxicos aditivos.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. No aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Vesanoid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69927/FT_69927.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

1921 TRETINOINA – TETRACICLINAS

Descripción. La administración conjunta de retinoides y de tetraciclinas puede dar lugar a un cuadro clínico de pseudotumor cerebral, con hipertensión endocraneal con cefalea, mareo y disopia y/o papiloedema, posiblemente por un efecto aditivo sobre el aumento de la presión intracraneal.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. No aplicable a las presentaciones tópicas.

Bibliografía. Ficha técnica de Vesanoid. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/69927/FT_69927.html (consultado el 10 de marzo de 2021).

TETRACICLINAS: DOXICICLINA, MINOCICLINA, OXITETRACICLINA, TETRACICLINA.

1922 VENETOCLAX – ADSORBENTES

Descripción. La administración de secuestradores de ácidos biliares con venetoclax puede reducir la absorción de este fármaco.

Recomendación. No se recomienda esta asociación, pero si se precisara, para reducir el riesgo de interacción, se debe administrar venetoclax al menos 4-6 horas después del adsorbente.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

ADSORBENTES: COLESEVELAM, COLESTIPOL, COLESTIRAMINA.

1923 VENETOCLAX – ALISKIRENO

Descripción. El venetoclax es un inhibidor de la glicoproteína P y de otros transportadores, por lo que si se administra con sustratos de este transportador, como el aliskireno, puede aumentar la exposición al hipotensor y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la asociación de venetoclax con sustratos de la glicoproteína P de estrecho margen terapéutico; si no, administrar el hipotensor 6 horas antes del venetoclax.

Observaciones. En un estudio de interacciones farmacológicas, la administración de una única dosis de 100 mg de venetoclax con 0,5 mg de digoxina dio lugar a un aumento del 35% en la C_{max} de la digoxina y un aumento del 9% en la AUC.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Venclexta. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/208573s013lbl.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022)

1924 VENETOCLAX – ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Descripción. La asociación de venetoclax con warfarina, puede aumentar la C_{max} y el AUC del anti-coagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Se recomienda supervisar estrechamente el INR en pacientes que reciben warfarina. También si toman acenocumarol.

Observaciones. En un estudio de interacciones farmacológicas en 3 sujetos sanos, la administración de una sola dosis de 400 mg de venetoclax con 5 mg de warfarina resultó en un incremento del 18 % al 28 % en la C_{max} y el AUC de R-warfarina y S-warfarina, una vez alcanzado el estado estacionario.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Venclexta. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/208573s013lbl.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K: ACENOCUMAROL, WARFARINA.

1925 VENETOCLAX – DABIGATRAN ETEXILATO

Descripción. El venetoclax es un inhibidor de la glicoproteína P y de otros transportadores, por lo que si se administra con sustratos de este transportador, como el dabigatran etexilato, puede aumentar la exposición al anticoagulante y el riesgo de sangrado.

Recomendación. Si es posible, evitar la asociación; si no es posible, administrar el anticoagulante 6 horas antes del venetoclax.

Observaciones. En un estudio de interacciones farmacológicas, la administración de una única dosis de 100 mg de venetoclax con 0,5 mg de digoxina dio lugar a un aumento del 35 % en la C_{max} de la digoxina, otro sustrato de la glicoproteína P, y un aumento del 9 % en la AUC de la digoxina. El dabigatran etexilato es sustrato de la glicoproteína P, pero no el dabigatran, por lo que solo se verá afectada la absorción.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Venclexta. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/208573s013lbl.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Pradaxa. https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/08442005/FT_08442005.html (consultado el 16 de marzo de 2021).

1926 VENETOCLAX – GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS

Descripción. El venetoclax es un inhibidor de la glicoproteína P y de otros transportadores, por lo que si se administra con sustratos de este transportador, como los glucósidos cardiotónicos, puede aumentar la exposición a éstos y el riesgo de toxicidad.

Recomendación. Si es posible, evitar la asociación de venetoclax con sustratos de la glicoproteína P de estrecho margen terapéutico; si no es posible, administrar el cardiotónico 6 horas antes del venetoclax.

Observaciones. En un estudio de interacciones farmacológicas, la administración de una única dosis de 100 mg de venetoclax con 0,5 mg de digoxina dio lugar a un aumento del 35 % en la C_{max} de la digoxina y un aumento del 9 % en la AUC de la digoxina.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Venclexta. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/208573s013lbl.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

GLUCÓSIDOS CARDIOTÓNICOS: DIGOXINA, METILDIGOXINA.

1927 VENETOCLAX – INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de inductores del CYP3A4 puede reducir la exposición a venetoclax, sustrato de esta isoenzima y dar lugar a un riesgo de falta de eficacia.

Recomendación. Se debe evitar el uso concomitante de venetoclax con un inductor potente o moderado del CYP3A4.

Observaciones. En 10 sujetos sanos, la administración concomitante de rifampicina, un inductor potente del CYP3A4, 600 mg una vez al día durante 13 días redujo la C_{max} de venetoclax en un 42 % y el AUC en un 71 %. El encorafenib es tanto inductor como inhibidor de la CYP3A4, por lo que si se asocia con sustratos de esta isoenzima, puede aumentar la toxicidad o restar eficacia a estos fármacos.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

Ficha técnica de Braftovi. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181314001/FT_1181314001.html (consultado el 15 de febrero de 2021).

INDUCTORES MODERADOS DEL CYP3A4: BEXAROTENO, BOSENTAN, BRIGATINIB, DABRAFENIB, DEFERASIROX, DEXAMETASONA, EFAVIRENZ, ENCORAFENIB, ESLICARBAZEPINA, ETRAVIRINA, GRISEOFULVINA, LESINURAD, LORLATINIB, MITOTANO, MODAFINILO, NEVIRAPINA, OXCARBAZEPINA, PITOLISANT, RIFABUTINA, RUFINAMIDA, TEDIZOLID, TIPRANAVIR, VEMURAFENIB.

1928 VENETOCLAX – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de venetoclax con inductores del CYP3A4 puede reducir la exposición a venetoclax, sustrato de esta isoenzima y dar lugar a un riesgo de falta de eficacia.

Recomendación. Se debe evitar el uso concomitante con un inductor potente o moderado del CYP3A4.

Observaciones. En 10 sujetos sanos, la administración concomitante de rifampicina, 600 mg una vez al día durante 13 días, redujo la C_{max} de venetoclax en un 42 % y el AUC en un 71 %.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFITOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1929 VENETOCLAX – INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEÍNA P

Descripción. La administración concomitante de venetoclax con inhibidores de la glicoproteína P puede aumentar la exposición a venetoclax, sustrato de este transportador y aumentar el riesgo de toxicidad, incluyendo síndrome de lisis tumoral. Algunos de estos inhibidores también inhiben el CYP3A4, enzima que metaboliza el venetoclax.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. En 11 pacientes, la administración concomitante de ketoconazol 400 mg una vez al día, un inhibidor potente del CYP3A4, la glicoproteína P y la BCRP, durante 7 días aumentó la C_{max} de venetoclax 2,3 veces y el AUC 6,4 veces. La administración concomitante de ritonavir 50 mg una vez al día, un potente inhibidor del isoenzima y del transportador, durante 14 días en 6 sujetos sanos aumentó la C_{max} de venetoclax 2,4 veces y el AUC 7,9 veces.

Bibliografía. Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

INHIBIDORES DE LA GLICOPROTEÍNA P. AFATINIB, ALECTINIB, AMIODARONA, ATORVASTATINA, AZITROMICINA, CABOZANTINIB, CANAGLIFLOZINA, CARVEDILOL, CICLOSPORINA, CLARITROMICINA, COBICISTAT, CRIZOTINIB, DILTIAZEM, DRONEDARONA, ELIGLUSTAT, ENCORAFENIB, ERITROMICINA, EVEROLIMUS, FOSTAMATINIB, GLECAPREVIR, HIDROXICLOROQUINA, IBRUTINIB, ITRACONAZOL, LAPATINIB, LEDIPASVIR, MIRABEGRON, OSIMERTINIB, PALBOCICLIB, PIBRENTASVIR, POMELO ZUMO, PONATINIB, RANOLAZINA, RITONAVIR, RUXOLITINIB, SORAFENIB, TEMSIROLIMUS, TIPRANAVIR, TOLVAPTAN, VELPATASVIR, VEMURAFENIB, VENETOCLAX, VERAPAMILLO, VOXILAPREVIR.

1930 VENETOCLAX – INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La administración concomitante de venetoclax con inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar la exposición a venetoclax, sustrato de esta isoenzima y aumentar el riesgo de toxicidad, incluyendo síndrome de lisis tumoral. Los inhibidores potentes del CYP3A4, excepto ceritinib, idelalisib, posaconazol y voriconazol, también inhiben la glicoproteína P.

Recomendación. Administrar con precaución, puede ser necesario ajustar las dosis.

Observaciones. En 11 pacientes, la administración concomitante de ketoconazol 400 mg una vez al día, un inhibidor potente del CYP3A4, la glicoproteína P y la BCRP, durante 7 días aumentó la C_{max} de venetoclax 2,3 veces y el AUC 6,4 veces. La administración concomitante de ritonavir 50 mg una vez al día, un potente inhibidor de la isoenzima y del transportador, durante 14 días en 6 sujetos sanos aumentó la C_{max} de venetoclax 2,4 veces y el AUC 7,9 veces. El principal metabolito del idelalisib, el GS-563117, a pesar de no ser activo farmacológicamente es un potente inhibidor del CYP3A4. Según estudios *in vitro*, la inhibición de esta isoenzima es irreversible por lo que pueden pasar varios días para que la actividad enzimática se normalice.

Bibliografía. Ficha técnica de Zydelig. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114938001/FT_114938001.html (consultado el 10 de junio de 2022).

Ficha técnica de Venclyxto. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/161138002/P_161138002.pdf (consultado el 24 de febrero de 2022).

INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4: CERITINIB, CLARITROMICINA, COBICISTAT, IDELALISIB, ITRACONAZOL, POMELO ZUMO, POSACONAZOL, RITONAVIR, VORICONAZOL.

1931 VISMODEGIB – ESTRADIOL

Descripción. El vismodegib, en tratamientos prolongados, podría reducir la exposición a anticonceptivos hormonales.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vismodegib alerta del riesgo de fracaso de los anticonceptivos hormonales y recomienda una doble anticoncepción segura.

Observaciones. La exposición sistémica a etinilestradiol y noretindrona no se altera cuando se administra de forma concomitante con vismodegib. Sin embargo, el estudio fue de solo 7 días de duración y no se puede excluir el riesgo interacción y fracaso anticonceptivo en periodos más prolongados. Debido al riesgo de muerte embriofetal o graves defectos congénitos provocados por vismodegib, las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento, ni durante los 24 meses posteriores a la administración de la última dosis del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Erivedge. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113848001/FT_113848001.html (consultado el 12 de julio de 2022).

1932 VISMODEGIB – ETINILESTRADIOL

Descripción. El vismodegib, en tratamientos prolongados, podría reducir la exposición a anticonceptivos hormonales.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vismodegib alerta del riesgo de fracaso de los anticonceptivos hormonales y recomienda una doble anticoncepción segura.

Observaciones. La exposición sistémica a etinilestradiol y noretindrona no se altera cuando se administra de forma concomitante con vismodegib. Sin embargo, el estudio fue de solo 7 días de duración y no se puede excluir el riesgo interacción y fracaso anticonceptivo en periodos más prolongados. Debido al riesgo de muerte embriofetal o graves defectos congénitos provocados por vismodegib, las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento, ni durante los 24 meses posteriores a la administración de la última dosis del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Erivedge. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113848001/FT_113848001.html (consultado el 12 de julio de 2022).

1933 VISMODEGIB – INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4

Descripción. La asociación de vismodegib, sustrato del CYP3A4, con inductores potentes de este isoenzima puede reducir la exposición al fármaco y su efectividad.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vismodegib, recomienda evitar esta asociación.

Bibliografía. Ficha técnica de Erivedge. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113848001/FT_113848001.html (consultado el 12 de julio de 2022).

INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4: APALUTAMIDA, CARBAMAZEPINA, ENZALUTAMIDA, FENITOINA, FENOBARBITAL, HIPERICO, LUMACAFOTOR, PRIMIDONA, RIFAMPICINA, TIOPENTAL SÓDICO.

1934 VISMODEGIB – ESTATINAS

Descripción. *In vitro*, vismodegib es un inhibidor del OATP1B1, por lo que no se puede excluir que vismodegib puede aumentar la exposición a sustratos del OATP1B1, como las estatinas.

Recomendación. Administrar con precaución y monitorizar la posible toxicidad, alteración de la función hepática y posible miopatía (debilidad y dolor muscular o elevación de la creatininkinasa (CK) muscular).

Bibliografía. Ficha técnica de Erivedge. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113848001/FT_113848001.html (consultado el 12 de julio de 2022).

ESTATINAS: ATORVASTATINA, FLUVASTATINA, LOVASTATINA, PITAVASTATINA, PRAVASTATINA, ROSUVASTATINA, SIMVASTATINA.

1935 VISMODEGIB – PROGESTÁGENOS

Descripción. El vismodegib, en tratamientos prolongados, podría reducir la exposición a los progestágenos.

Recomendación. El laboratorio fabricante del vismodegib alerta del riesgo de fracaso de los anticonceptivos hormonales y recomienda una doble anticoncepción segura.

Observaciones. La exposición sistémica a etinilestradiol y noretindrona no se altera cuando se administra de forma concomitante con vismodegib. Sin embargo, el estudio fue de solo 7 días de duración y no se puede excluir el riesgo interacción y fracaso anticonceptivo en periodos más prolongados. Debido al riesgo de muerte embriofetal o graves defectos congénitos provocados por vismodegib, las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento, ni durante los 24 meses posteriores a la administración de la última dosis del citostático.

Bibliografía. Ficha técnica de Erivedge. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113848001/FT_113848001.html (consultado el 12 de julio de 2022).

PROGESTÁGENOS: CLORMADINONA, DESOGESTREL, DIENOGEST, DROSPIRENONA, ETONOGESTREL, GESTODENO, LEVONORGESTREL, MEDROXIPROGESTERONA, NOMEGESTROL, NORELGESTROMIN, NORETISTERONA, NORGESTIMATO, MEGESTROL, NORGESTREL, PROGESTERONA, TIBOLONA, ULIPRISTAL.

1936 FÁRMACOS QUE PUEDEN PROLONGAR EL SEGMENTO QT – FÁRMACOS QUE PUEDEN PROLONGAR EL SEGMENTO QT

Descripción. Esta asociación puede aumentar el riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT, pudiendo provocar arritmias severas, torsade de pointes y parada cardíaca. En algunos casos, las inhibiciones enzimáticas o de transportadores pueden aumentar este riesgo.

Recomendación. Se recomienda precaución, especialmente en pacientes de riesgo, realizar ECG de control y ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación.

Observaciones. Como factores de riesgo se citan: género femenino, enfermedad cardíaca previa, bradicardia, antecedentes familiares de riesgo de prolongación del segmento QT, alteraciones electrofisiológicas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), hipotiroidismo y edad avanzada.

Bibliografía. Fichas técnicas de los medicamentos. <http://www.aemps.gob.es/cima> <http://www.ema.europa.eu/ema> Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718
Horn JR, Hansten PD. Drug interactions and QT interval prolongation. Pharmacy Times. December 2004, 66.

FÁRMACOS QUE PUEDEN PROLONGAR EL SEGMENTO QT: ABIRATERONA, AMITRIPTILINA, ANAGRELIDA, APALUTAMIDA, APOMORFINA, ARIPIRAZOL, ARSENICO TRIÓXIDO, ATAZANAVIR, ATOMOXETINA, AZITROMICINA, BAMBUTEROL, BICALUTAMIDA, BOSUTINIB, BUSERELINA ACETATO, CABOZANTINIB, CERITINIB, CILOSTAZOL, CIPROFLOXACINO, CLARITROMICINA, CLENBUTEROL, CLOMIPRAMINA, CLOROQUINA, CLORPROMAZINA, CLOZAPINA, CRIZOTINIB, DABRAFENIB, DAROLUTAMIDA, DASATINIB, DEGARELIX, DELAMANID, EBASTINA, ELIGLUSTAT, ENCORAFENIB, ENZALUTAMIDA, ERIBULINA, ERITROMICINA, FLUPENTIXOL, FLUTAMIDA, FORMOTEROL, GOSERELINA, GRANISETRON, GUANFACINA, HALOPERIDOL, HIDROXICLOROQUINA, HIDROXIZINA, IMIPRAMINA, INDACATEROL, INOTUZUMAB OZOGAMICINA, LAPATINIB, LENALIDOMIDA, LENVATINIB, LEUPRORELINA, LEVOFLOXACINO, LEVOMEPRIMAZINA, LEVOSIMENDAN, LOXAPINA, MAPROTILINA, METADONA, METOCLOPRAMIDA, MIRABEGRON, NICARDIPINO, NILOTINIB, NORTRIPTILINA, OFLOXACINO, OLANZAPINA, OLODATEROL, ONDANSETRON, OSIMERTINIB, OXALIPLATINO, OXITOCINA, PALIPERIDONA, PALONOSSETRON, PASIREOTIDA, PAZOPANIB, PENTAMIDINA, PERFENAZINA, PERICIAZINA, PITOLISANT, POSACONAZOL, QUETIAPINA, RANOLAZINA, RETIGABINA, RISPERIDONA, ROXITROMICINA, SALBUTAMOL, SALMETEROL, SERTRALINA, SEVOFLURANO, SOLIFENACINA, SORAFENIB, SUNITINIB, TACROLIMUS, TERBUTALINA, TERLIPRESINA, TETRABENAZINA, TOLTERODINA, TRAZODONA, TRIMIPRAMINA, TRIPTORELINA, VARDENAFILO, VEMURAFENIB, VENLAFAXINA, VILANTEROL, VINFLUNINA, VORICONAZOL.

1937 FÁRMACOS QUE PUEDEN PROLONGAR EL SEGMENTO QT – FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL SEGMENTO QT

Descripción. Esta asociación aumenta del riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT, pudiendo provocar arritmias severas, torsade de pointes y parada cardíaca. En algunos casos, las inhibiciones enzimáticas o de transportadores pueden aumentar este riesgo.

Recomendación. Si es posible, evitar esta asociación, especialmente en pacientes de riesgo; si no, realizar ECG de control y ajustar los electrolitos magnesio, potasio y calcio, si precisa. Puede ser necesario ajustar las dosis mientras dure esta asociación.

Observaciones. Como factores de riesgo se citan: género femenino, enfermedad cardíaca previa, bradicardia, antecedentes familiares de riesgo de prolongación del segmento QT, alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), hipotiroidismo y edad avanzada.

Bibliografía. Fichas técnicas de los medicamentos. <http://www.aemps.gob.es/cima> <http://www.ema.europa.eu/ema> Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718
Horn JR, Hansten PD. Drug interactions and QT interval prolongation. Pharmacy Times. December 2004, 66.

FÁRMACOS QUE PUEDEN PROLONGAR EL SEGMENTO QT: ABIRATERONA, AMITRIPTILINA, ANAGRELIDA, APALUTAMIDA, APOMORFINA, ARIPIRAZOL, ARSENICO TRIÓXIDO, ATAZANAVIR, ATOMOXETINA, AZITROMICINA, BAMBUTEROL, BICALUTAMIDA, BOSUTINIB, BUSERELINA ACETATO, CABOZANTINIB, CERITINIB, CILOSTAZOL, CIPROFLOXACINO, CLARITROMICINA, CLENBUTEROL, CLOMIPRAMINA, CLOROQUINA, CLORPROMAZINA, CLOZAPINA, CRIZOTINIB, DABRAFENIB, DAROLUTAMIDA, DASATINIB, DEGARELIX, DELAMANID, EBASTINA, ELIGLUSTAT, ENCORAFENIB, ENZALUTAMIDA, ERIBULINA, ERITROMICINA, FLUPENTIXOL, FLUTAMIDA, FORMOTEROL, GOSERELINA, GRANISETRON, GUANFACINA, HALOPERIDOL, HIDROXICLOROQUINA, HIDROXIZINA, IMIPRAMINA, INDACATEROL, INOTUZUMAB OZOGAMICINA, LAPATINIB, LENALIDOMIDA, LENVATINIB, LEUPRORELINA, LEVOFLOXACINO, LEVOMEPRAMAZINA, LEVOSIMENDAN, LOXAPINA, MAPROTILINA, METADONA, METOCLOPRAMIDA, MIRABEGRON, NICARDIPINO, NILOTINIB, NORTRIPTILINA, OFLOXACINO, OLANZAPINA, OLODATEROL, ONDANSETRON, OSIMERTINIB, OXALIPLATINO, OXITOCINA, PALIPERIDONA, PALONOSETRON, PASIREOTIDA, PAZOPANIB, PENTAMIDINA, PERFENAZINA, PERICIAZINA, PITOLISANT, POSACONAZOL, QUETIAPINA, RANOLAZINA, RETIGABINA, RISPERIDONA, ROXITROMICINA, SALBUTAMOL, SALMETEROL, SERTRALINA, SEVOFLURANO, SOLIFENACINA, SORAFENIB, SUNITINIB, TACROLIMUS, TERBUTALINA, TERLIPRESINA, TETRABENAZINA, TOLTERODINA, TRAZODONA, TRIMIPRAMINA, TRIPTORELINA, VARDENAFILO, VEMURAFENIB, VENLAFAXINA, VILANTEROL, VINFLUNINA, VORICONAZOL.

FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL SEGMENTO QT: AMANTADINA, AMIODARONA, AMISULPRIDA, CITALOPRAM, DISOPIRAMIDA, DOMPERIDONA, DRONEDARONA, DROPERIDOL, ESCITALOPRAM, FLECAINIDA, FLUFENAZINA, HIDROQUINIDINA, IVABRADINA, MIZOLASTINA, MOXIFLOXACINO, PIMOZIDA, PIPERAQUINA, PROCAINAMIDA, PROPAFENONA, RIBOCICLIB, SERTINDOL, SOTALOL, SULPIRIDA, TIAPRIDA, VANDETANIB, ZIPRASIDONA, ZUCLOPENTIXOL.

1938 FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL SEGMENTO QT – FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL SEGMENTO QT

Descripción. Esta asociación aumenta del riesgo de cardiotoxicidad por prolongación del segmento QT, pudiendo provocar arritmias severas, torsade de pointes y parada cardíaca. En algunos casos, las inhibiciones enzimáticas o de transportadores pueden aumentar este riesgo.

Recomendación. Esta asociación está contraindicada.

Observaciones. Como factores de riesgo se citan: género femenino, enfermedad cardíaca previa, bradicardia, antecedentes familiares de riesgo de prolongación del segmento QT, alteraciones electrofisiológicas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia), hipotiroidismo y edad avanzada.

Bibliografía. Fichas técnicas de los medicamentos. <http://www.aemps.gob.es/cima> <http://www.ema.europa.eu/ema> Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Tate J, Woosley D and Romero KA, www.CredibleMeds.org, QTdrugs List, [Accession Date], AZCERT, Inc. 1457 E. Desert Garden Dr., Tucson, AZ 85718
Horn JR, Hansten PD. Drug interactions and QT interval prolongation. Pharmacy Times. December 2004, 66.

FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL SEGMENTO QT: AMANTADINA, AMIODARONA, AMISULPRIDA, CITALOPRAM, DISOPIRAMIDA, DOMPERIDONA, DRONEDARONA, DROPERIDOL, ESCITALOPRAM, FLECAINIDA, FLUFENAZINA, HIDROQUINIDINA, IVABRADINA, MIZOLASTINA, MOXIFLOXACINO, PIMOZIDA, PIPERAQUINA, PROCAINAMIDA, PROPAFENONA, RIBOCICLIB, SERTINDOL, SOTALOL, SULPIRIDA, TIAPRIDA, VANDETANIB, ZIPRASIDONA, ZUCLOPENTIXOL.
