

## RESUMEN DE INTERACCIONES: fármacos COVID19 + fármacos asma\*

BRONCODILATADORES INHALADOS (Beta-agonistas)				
Medicamento	LPV/RTV	hidroxicloroquina	azitromicina	tocilizumab
formoterol	↑QT <sup>1,2,3</sup> + ↑[formoterol]	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↔
indacaterol	↑QT <sup>1,2,3</sup> + ↑[indacaterol]	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↔
olodaterol	↑QT <sup>1,2,3</sup> + ↑[olodaterol]	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↔
salbutamol	↑QT <sup>1,2</sup>	↑QT <sup>1,2</sup>	↑QT <sup>1,2</sup>	↔
salmeterol	↑QT <sup>1,2,3</sup> + ↑[salmeterol]	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↔
terbutalina	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↔
vilanterol	↑QT <sup>1,2,3</sup> + ↑[vilanterol]	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↑QT <sup>1,2,3</sup>	↔

1. Según las bases de datos consultadas estas interacciones aparecen clasificadas en gravedad de leve a severa. En algunas bases de datos se especifica de mayor gravedad formoterol y salmeterol con LPV/RTV pero no se puede asegurar que no sean de una intensidad similar con el resto de beta-agonistas.

2. Se recomienda precaución. Mayor riesgo contra mayor sea la dosis del broncodilatador.

3. Valorar uso preferente de salbutamol pdMI en síntomas agudos (probable menor gravedad de efecto adverso y menor t1/2)

**NOTA:** Interacciones consideradas no relevantes: Hidroxicloroquina puede disminuir el metabolismo de formoterol

BRONCODILATADORES INHALADOS (antimuscarínicos)				
Medicamento	LPV/RTV	hidroxicloroquina	azitromicina	tocilizumab
aclidinio	↑[aclidinio]	↔	↔	↔
glicopirronio	↔	↔	↔	↔
ipratropio	↔	↔	↔	↔
tiotropio	↑[tiotropio]	↔	↔	↔
umeclidinio	↑[umeclidinio]	↔	↔	↔

**NOTA:** Interacciones consideradas no relevantes: hidroxicloroquina puede disminuir el metabolismo de tiotropio y umeclidinio

CORTICOIDES INHALADOS				
Medicamento	LPV/RTV	hidroxicloroquina	azitromicina	tocilizumab
beclometasona	↑[beclom] <sup>1</sup> + ↑[LPV/RTV]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
budesonida	↑[budesonida] + ↑QT + ↓[LPV/RTV]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
ciclesonida	↑[ciclesonida]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
fluticasona	↑[fluticasona]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
mometasona	↑[momet.] + ↓[LPV/RTV]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>

1. Beclometasona tiene un menor metabolismo hepático CYP3A4, por lo que sería el corticoide menos afectado. La exposición de otros corticoides inhalados con inhibidores potentes del CYP3A4 aumenta de forma significativa la exposición al corticoide (AUC puede aumentar de forma variable hasta 2-3 veces).

2. Escasez de datos. Potencial aumento del riesgo o gravedad de efectos adversos.

**NOTA:** Interacciones consideradas no relevantes a nivel clínico: a) Beclometasona, fluticasona y mometasona pueden aumentar el metabolismo de azitromicina b) Las concentraciones séricas de budesónida pueden aumentar en combinación con azitromicina. c) ciclesonida puede aumentar el metabolismo de tocilizumab d) tocilizumab puede aumentar el metabolismo de fluticasona

CORTICOIDES SISTÉMICOS				
Medicamento	LPV/RTV	hidroxicloroquina	azitromicina	tocilizumab
dexametasona	↑[dexametasona] <sup>1</sup> + ↓[LPV/RTV]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
hidrocortisona	↑[hidrocortisona]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
metilprednisolona	↑[metilprednisolona] <sup>1</sup> + ↓[LPV/RTV]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>
prednisona	↑[prednisona] <sup>1</sup> + ↓[LPV/RTV]	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>2</sup>

1. Precaución. Monitorizar posibles efectos adversos. Riesgo insuficiencia adrenal al retirar

2. Escasez de datos. Potencial aumento del riesgo o gravedad de efectos adversos.

**NOTA:** Interacciones consideradas no relevantes a nivel clínico: a) azitromicina y tocilizumab pueden alterar el metabolismo hepático de dexametasona y metilprednisolona via CYP.

Gravedad	Código de colores
Severa	Contraindicado o valorar riesgo-beneficio
Moderada	Puede requerir monitorización y valorar cambio de dosis o parar
Leve	En general no requiere precaución adicional
Sin interacción relevante	Sin interacción

OTROS FÁRMACOS VÍA ORAL				
Medicamento	LPV/RTV	hidroxicloroquina	azitromicina	tocilizumab
montelukast	↑[montelukast]	↔	↑[montelukast]	↓[montelukast]
teofilina	↑vs↓[teofilina]	↑[teofilina]	↑[teofilina]	↓[teofilina]

BIOLÓGICOS ASMA GRAVE				
Medicamento	LPV/RTV	hidroxicloroquina	azitromicina	tocilizumab
benralizumab	↔	↑ Efectos adversos <sup>1,2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>3</sup>
mepolizumab	↔	↑ Efectos adversos <sup>1,2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>3</sup>
omalizumab	↔	↑ Efectos adversos <sup>1,2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>3</sup>
reslizumab	↔	↑ Efectos adversos <sup>1,2</sup>	↔	↑ Efectos adversos <sup>3</sup>

1. Una de las fuentes consultadas contempla un posible mayor riesgo de efectos adversos con hidroxicloroquina al usar omalizumab. Ante la falta de datos extrapolamos la precaución al resto de biológicos.

2. Un estudio in vitro demostró que hidroxicloroquina puede bloquear diversas funciones de los eosinófilos y favorecer su apoptosis.

3. Escasez de datos. Potencial aumento del riesgo o gravedad de efectos adversos. La base de datos Drug Bank refiere que tocilizumab puede tener mayor riesgo o severidad de efectos adversos al administrarse con cualquiera de los cuatro biológicos.

#### \*NOTA DE LOS AUTORES

- Los fármacos para el tratamiento del COVID19 se utilizan en condiciones de uso no autorizadas.
- Remdesivir no se ha listado al no disponerse de suficiente información. En algunas bases de datos se menciona como sin interacciones por esta razón.
- Dada la información cambiante en relación al tratamiento del COVID19 se recomienda valorar el riesgo-beneficio del uso de cada fármaco y su combinación en el contexto de la evidencia disponible en cada momento y el beneficio clínico esperado.
- Se prefiere el uso de los fármacos inhalados en pDMI respecto los nebulizados.
- En pacientes agudos se prioriza salbutamol respecto terbutalina por su presentación (pDMI vs polvo seco), no por sus interacciones.
- Hemos incluido algunos antimuscarínicos inhalados utilizados en EPOC porque pueden haber pacientes con solapamiento ASMA-EPOC que los utilicen en algún caso.
- Fecha de actualización: 26/03/2020.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lexicomp® Drug Interactions (Uptodate®) <https://www.uptodate.com/drug-interactions/>
2. Medscape® Drug Interaction checker <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
3. Liverpool Drug Interactions Group. interactions with experimental COVID-19 therapies. <http://www.covid19-druginteractions.org/>
4. PDR (Prescriber's digital reference) <https://www.pdr.net/>
5. Drugbank® Database <https://www.drugbank.ca/>
6. Fichas técnicas. AEMPS.
7. Charous BL et al. Hydroxychloroquine (HCQ) treatment of eosinophils blocks IL-5 and eotaxin-promoted functions and induces early apoptosis. Volume 113, Issue 2, Supplement, February 2004, Page S173

Gravedad	Código de colores
Severa	Contraindicado o valorar riesgo-beneficio
Moderada	Puede requerir monitorización y valorar cambio de dosis o parar
Leve	En general no requiere precaución adicional
Sin interacción relevante	Sin interacción