

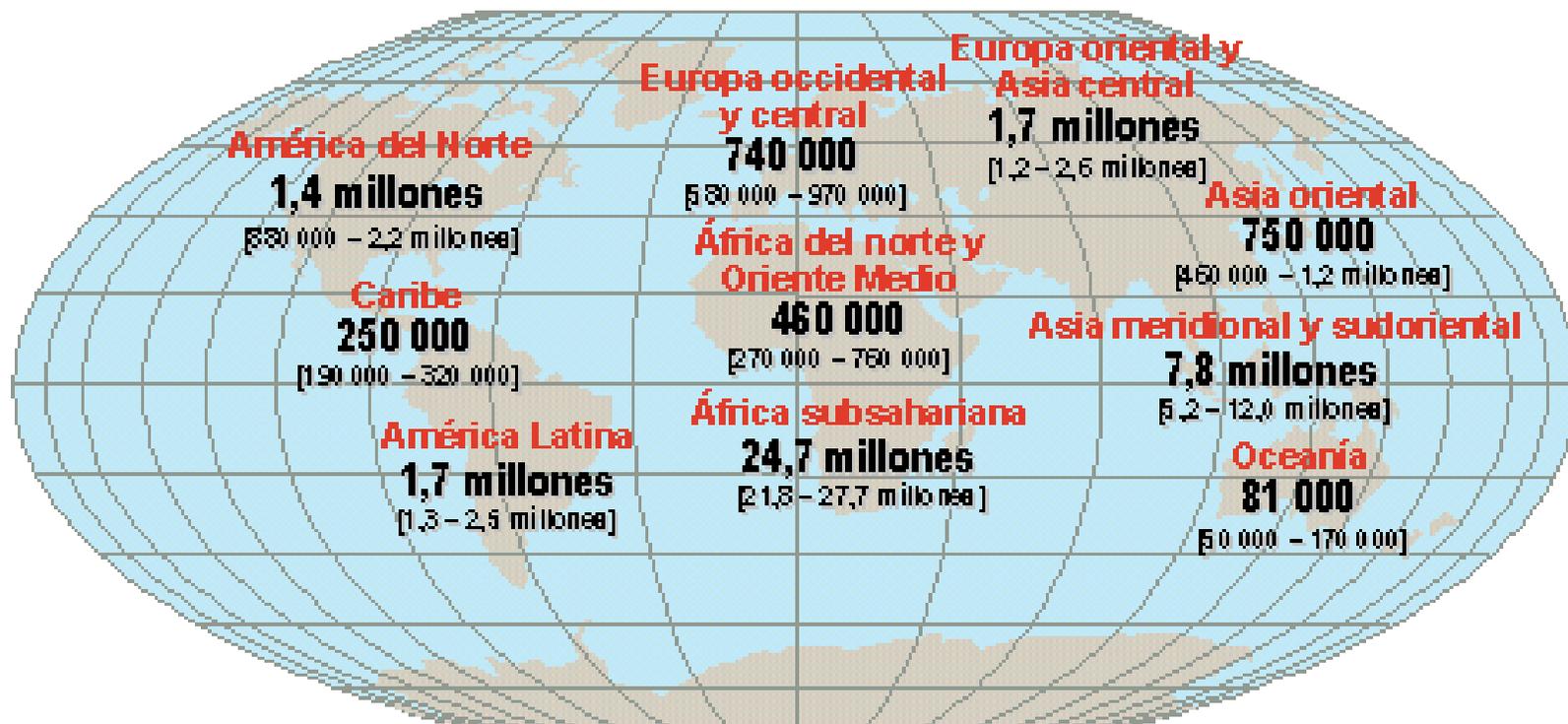
ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL



ANNA FELIU RIBERA
M^a GORETTI LÓPEZ RAMOS
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

NÚMERO ESTIMADO DE ADULTOS Y NIÑOS VIVIENDO CON EL VIH

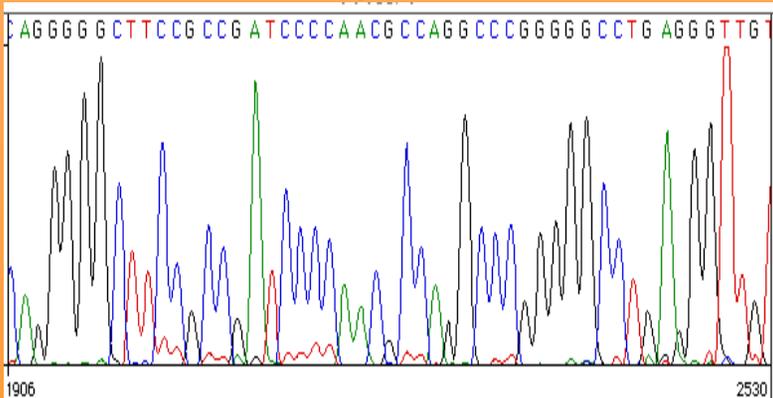
Mapa de prevalencia de la infección por el VIH



Total: 39,5 (34,1 - 47,1) millones

ALGUNOS CONCEPTOS BÁSICOS

- Profilaxis post-exposición: Kaletra (LPV/R) +Combivir (AZT+3TC)
Combivir
- Periodo ventana: 6 meses (estado inmunitario del paciente)
- Diagnóstico/seguimiento: Anticuerpos/RNA viral
- Inicio del tratamiento: CD4(<350) (o por el paciente...)
- Terapia naïve: 2 IT análogos+1 IT análogo/IP/IT no análogo
- Y cuando aparecen resistencias?



ACTIVIDAD DE NUESTRO HOSPITAL

- Pacientes con VIH atendidos en H. día infecciosas: 1000
- Media de visitas de un paciente VIH en un año: 4
- Consumo de AR en un año: 7.404.920,71€ (1232.075.019 pts, datos del 2007)

PRESENTACIÓN	NUM UD	IMPORTE
COMBIVIR 300/150MG 60 COMPRIMIDOS	67434	339.193
ATAZANAVIR 150 MG CAP	50466	382.028
NEVIRAPINA 200MG 60 COMPRIMIDOS	111590	387.217
TENOFOVIR DISOPROXIL 300MG COM	48047	480.950
ABACAIVIR 600 mg + LAMIVUDINA 300 mg	44974	554.529
LPV/RTV - KALETRA 200/50 M	259149	899.247
EFAVIRENZ 600 MG COMP RECUBIERTO	98806	908.027
EMTRICITABINA 200MG + TENOFOVIR 240	100348	1.505.220

Top 8:

Truvada+viramune

Truvada+sustiva

Kivexa+viramune

Kivexa+sustiva

Combivir+kaletra

NUESTRA UPE

Cuántos trabajamos en la UPE?

1 adjunto (2 a media jornada)

1 residente (R2)

1-2 técnicos

1 alumno en prácticas tuteladas



Cuál es la realidad?

Trabajamos sin agenda (sin posible previsión)

$1000 \text{ pac} \times 4 \text{ visitas/año} \div 250 \text{ días laborables} = 16 \text{ visitas/día}$

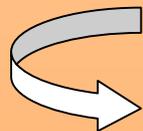
$16 \text{ pac} \times 10 \text{ minutos/visita} = 3 \text{ horas al día sólo para atender a los pacientes VIH.}$

¿y los demás pacientes?

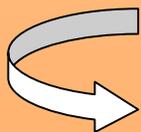
Entonces, ¿cómo nos organizamos?

CIRCUITO DEL PACIENTE CON AR

Extracciones: analítica 2-3 semanas antes de la visita médica



H. Día de infecciosas: visita con su médico



Farmacia (UPE): recogida de medicación
(hasta la siguiente visita)



Técnico:

- Comprobación de dosis prescritas
- Cumplimentación tarjeta
- Dispensación de medicación
- Entrega del recibo (\$)
- Derivación al farmacéutico?



Visita de seguimiento
con el farmacéutico



Visita espontánea del
pac. a la UPE

ATENCIÓN FARMACÉUTICA

¿A QUIÉN LE HACEMOS ENTREVISTA CLÍNICA?

Inicio de tratamiento

Cambio de tratamiento

Dispensaciones irregulares

Carga viral detectable/CD4 inferiores a 200

Solicitado por el propio paciente

¿CUÁL ES NUESTRO OBJETIVO?

La provisión responsable de farmacoterapia con el propósito de obtener resultados definidos que mejoren la calidad de vida de los pacientes. *Atención farmacéutica Hepler y Strand*

FUENTES DE INFORMACIÓN: ACH

Base de Datos: **Por Pacientes** | **Activa** | **Todos los Especialistas**

Nº de Historia	Ident./Iniciales	Seguridad Soc. Sin Dato	Sexo	Fec.Nacimiento	Edad	Peso I.	Talla
Grupo de Riesgo	VIH Sí (01/10/2001)	SIDA No	Fec.1ª.Visita 18/07/2002	Fec.Ult.Visita 09/11/2007	Fec.Próx.Visita 30/11/2007		

Tratamientos | Resistencias | Revisiones | Enfermedades | Pruebas | Hepatitis | F.R.CV.
 AVISO!!!

Nº de Ttos.Reales:

Tipo	Fecha	Fármacos	Abrev.	Pauta de Tratamiento	Dosis / Día	C/T
CT	30/09/2001	NAVE	NAVE			No
	26/04/2004	COMBIVIR (AZT150+3TC3	AZT,3TC	1 comp. CADA 12 HORAS	900 mg	No
		KALETRA	LPV,RTV	3 caps. CADA 12 HORAS	1002 mg	No
18/11/2004	KALETRA	LPV,RTV	2 caps. CADA 12 HORAS	668 mg	No	

Observaciones | Mot.Cambio de Tto. | Otros Fármacos | Efectos Adversos | Profilaxis | Est./Ens. | Vacunas

RECOGIDA DE INFORMACIÓN

Anexo 9.3.7. Cuestionario de seguimiento de adherencia de pacientes VIH.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ NH: _____
 FECHA NACIMIENTO: _____ TELEFONO: _____ PAÍS PROCEDENCIA: _____
 VIVE SOLO/FAMILIA/CENTRO: _____ TRABAJA/PENSIONISTA: _____
 NIVEL DE ESTUDIOS: Sin estudios / Primaria / Secundaria / Superiores
 MÉDICO RESPONSABLE: _____ FECHA DE LA ENTREVISTA CON EL PACIENTE: _____
 FECHA DE LA ÚLTIMA VISITA CON EL MÉDICO (sin contar la de la receta): _____
 PAUTA ANTIRRETROVIRAL: (Apuntar cómo se los toma: mañana/noche o con/sin comidas)

PATOLOGÍAS concomitantes/Efectos adversos:

- Insomnio
- Ansiedad/Depresión
- Diabetes
- Hipertensión arterial
- Hipertigliceridemia
- Hipercolesterolemia
- Coinfección por VHB/VHC
- Toxicomania

OTROS MEDICAMENTOS QUE TOMA:

Medicamento	Dosis	Se lo toma?	Para qué?	Alguna dificultad?

Día	PRMs	Cuales	Intervencion*	Aceptada medico	Aceptada Paciente	Respuesta **

Día	CD4	CV	Cdispen	Smaq	Autoper.	Goldberg.	Peso/pérdida	EA	PAAlt

Alguna vez ¿Se ha olvidado de tomar la medicación?	} Smaq
¿Toma siempre los medicamentos a la hora indicada?	
Alguna vez ¿Deja de tomar la medicación si se encuentra mal?	
En el último fin de semana, ¿ha dejado de tomar los medicamentos?	
En la última semana, ¿Cuántas veces ha dejado de tomar la medicación? Nunca, 1-2 (85-94), 3-5 (65-84), 6-10 (30-64), >10(<30)	
Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomo la medicación?	} esfuerzo
¿Cuanto esfuerzo le supone este tratamiento? (0:=Ninguno ,10= mucho)	
¿ Se siente capaz de seguir con este tratamiento? (0:=Ninguno ,10= mucho)	} capacidad
¿Siente que el tratamiento interfiere o impide su actividad diaria? (0:=Ninguno ,10= mucho)	
¿Cree que la medicación que toma es util ? (0:=Ninguno ,10= mucho)	} utilidad
¿Cree que la medicación es tan importante como su médico le ha contado? (0:=Ninguno ,10= mucho)	
¿Cree que toma demasiados medicamentos? (0:=Ninguno ,10= mucho)	} Exceso de med
¿Presenta algún efecto secundario que le afecten o condicionen su vida? (0:=Ninguno ,10= mucho)	
Diarreas/Insomnio/labilidad emocional	} EA?
¿Cree que padece una enfermedad grave ? (0:=Nada ,10= muy)	
	} gravedad

CUESTIONARIO SMAQ

Único cuestionario de adherencia validado en español

- ¿ Alguna vez ha olvidado tomar su medicación?
- ¿ Es Vd. descuidado con el horario en que toma su medicación?
- A veces si se siente peor ¿ Deja de tomar la medicación?
- En la última semana ¿ Cuántas veces ha dejado de tomar su medicación? *Nunca, 1-2, 3-5, 6-10, >10.*
- En el último fin de semana ¿ ha dejado de tomar medicamentos?
- En los tres últimos meses ¿ Cuántos días ha dejado de tomar la medicación? *2 días o menos, o >2 días*

Knobel. AIDS 2002;16:605-613

“God we trust. All others must bring their data...”W.E. Demming

IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA

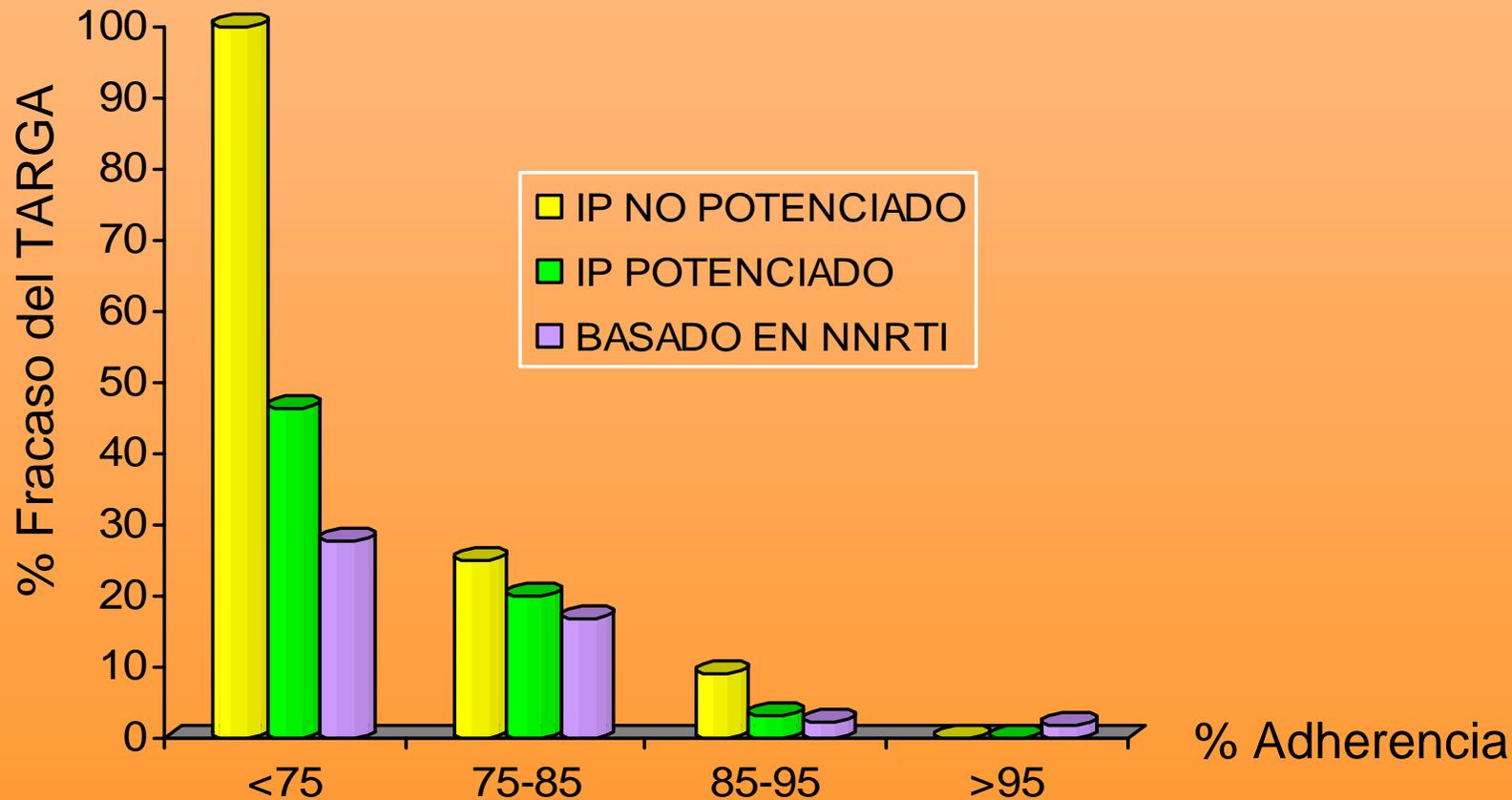
ADHERENCIA vs CARGA VIRAL

Patterson. Ann Intern Med. 2000.

Adherencia $\geq 95\%$

Martin M. 3rd International Conference on HIV Treatment Adherence 2008.

Adherencia $\geq 85\%$



ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

EL PACIENTE TIENE LA ÚLTIMA PALABRA



“Compartir información no es lo mismo que compartir decisiones, pero lo primero es requisito para lo segundo”

Ausencia de un único método óptimo

Se recomienda basarse en 2-3 métodos diferentes para valorar la adherencia del paciente:

Valoración clínica

CD4<200 fracaso inmunológico

CV>19 fracaso virológico

Contar los comprimidos sobrantes

Control de la regularidad de dispensaciones

Revisar el diario de medicación

Cumplimentar cuestionarios validados (Smaq)

Niveles plasmáticos

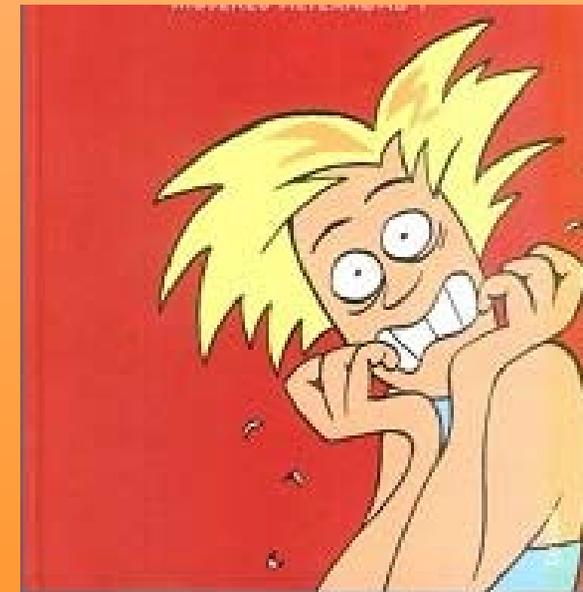
CAUSAS DE MALA ADHERENCIA

Es un problema multifactorial.

- Paciente (complejo)
- Enfermedad (crónica, estigma social)
- Tratamiento (complejidad, ¿ATRIPLA®?)
- Institución sanitaria (¿rígida?)
- Interacción entre el paciente y el profesional de la salud (¿distante?)

RELACIONADA CON EL PACIENTE

- Miedo a los efectos adversos: Los que tengo /futuros
- Complejidad de la medicación
- Sensación de dependencia al tratamiento
- Estigmatización y situaciones especiales



RECOMENDACIONES PARA AUMENTAR LA ADHERENCIA

- Conocer las características del paciente
- Prescripción médica
 - Adaptar el tratamiento al paciente
 - Buena tolerancia (No RAM)
 - Pocas tomas al día (C/24h , C/12h)
 - < 4 fármacos distintos
- Informar y consensuar con el paciente sobre el plan terapéutico
- Realizar el seguimiento del paciente
- Reconocer el esfuerzo que el paciente realiza
- Implicar a la familia, cuidador, etc...

“Generalmente las personas se convencen más por las razones que descubren ellas mismas, que no por las que les explican los demás”

FARMACÉUTICO INTEGRADOR

- Depositario de la confianza del paciente (¡y del equipo médico!):
 - Competencia técnica
 - Competencia emocional
 - Naturalidad
 - Enfoque positivo
 - Autenticidad
 - Respeto
 - Empatía
 - Confidencialidad



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Interacciones medicamentosas

2,8 % de las interacciones derivan en ingreso hospitalario.

Drug Safety 1993;9:51-9

1,4,8,16. Fármacos.- 1,6,28,120 P

Clin Pharmacokinet 1998;35:361-390

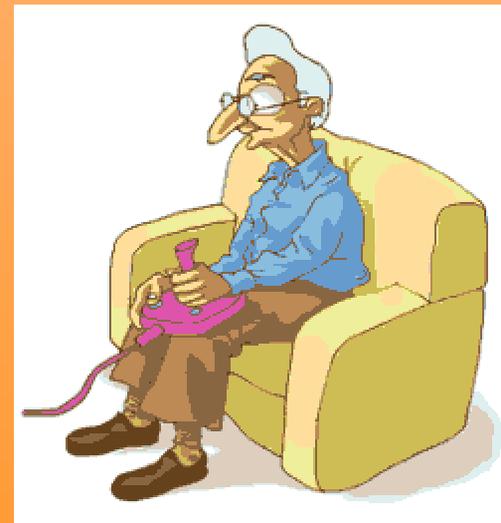
Interacciones antiretrovirales: 95% pacientes

Martin M (Tesis doctoral 2004)



- Medicación crónica
- Polimedicados
- Varios facultativos
- Diferentes niveles asistenciales
- Potencial interactivo

- Desarrollo de AR con menos efectos adversos
- Efectos adversos metabólicos
- Pacientes de mayor edad
 - Hipertrigliceridemia/Hipercolesterolemia
 - HTA
 - Diabetes

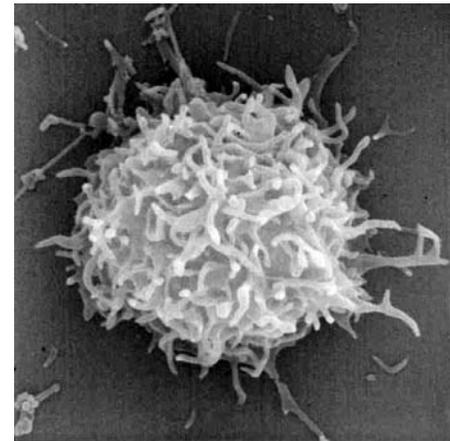
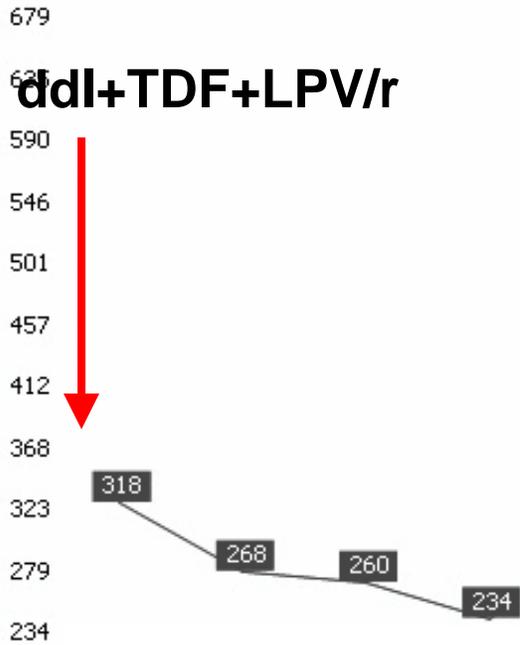


CASO 1

- Paciente varon de 56 años. Diagnosticado de VIH en 1994
- 1994-2002: AZT/3TC-ddI-IDV/d4t-ddI-EFV
- 2002-2006: Sin tratamiento
- 14/3/2006: ddI-TDF-LPV/r CV: 3940, CD4:354
- A los tres meses carga viral indetectable
- No toxicidad mitocondrial
- Sin embargo...

SUBPOBLACIONES LINFOCITOS T CD4

ddl+TDF+LPV/r



■ SUBPOBLACIONES LINFOCITOS T CD4

3m ↔ 3m ↔ 3m

COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/06
2 de marzo de 2005

NOTA INFORMATIVA

ADMINISTRACIÓN DE DIDANOSINA Y TENOFOVIR: NUEVOS DATOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DESACONSEJAN SU USO CONCOMITANTE

- No se recomienda la administración concomitante de didanosina y tenofovir disoproxil fumarato, especialmente en pacientes con carga viral alta y recuento bajo de células CD4.
- Si esta combinación se considera estrictamente necesaria, los pacientes deben de ser vigilados cuidadosamente para evaluar la eficacia y la aparición de reacciones adversas relacionadas con didanosina.

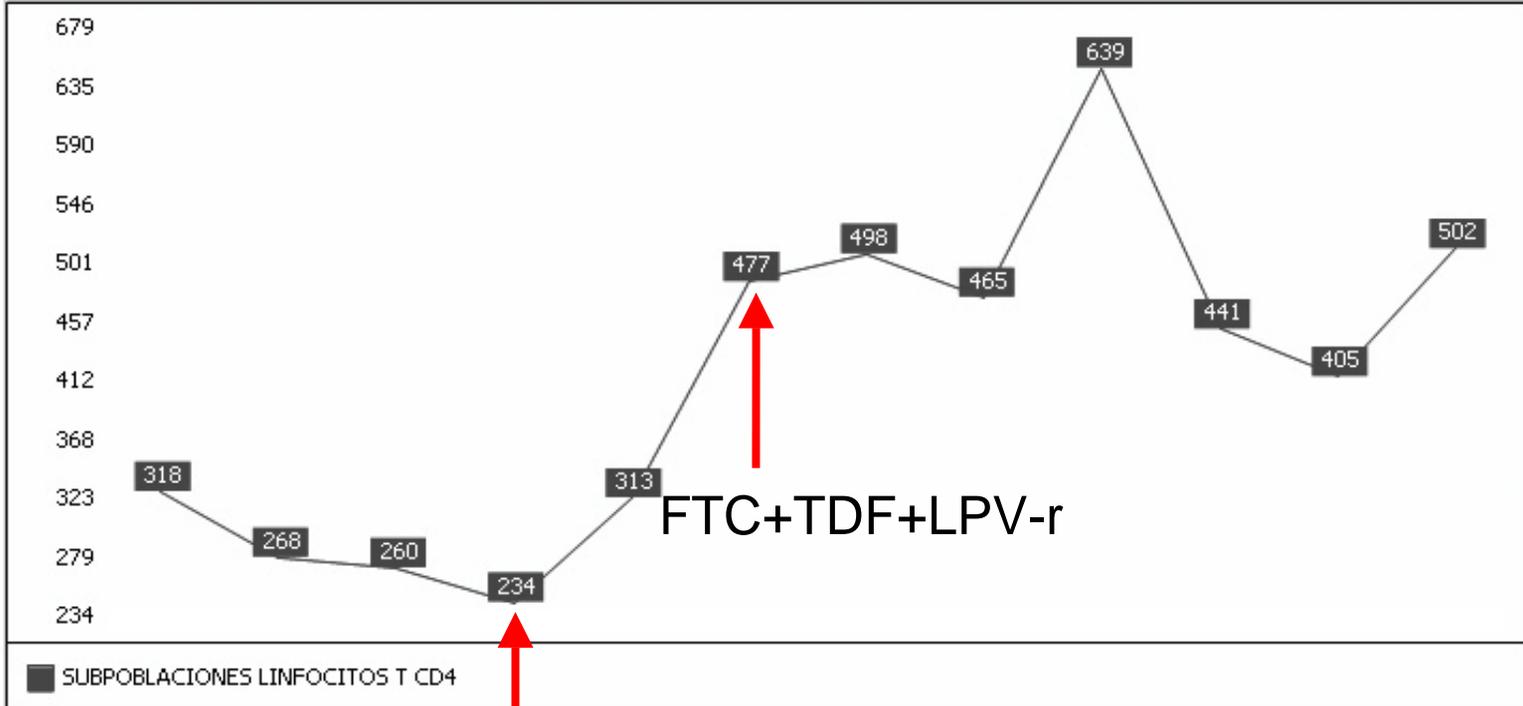
DDI-TDF

- No se metabolizan misma via intracelular
- TDF: aum AUC 44-60% ddl.
TDF inhibe la PNP: nucleosido purina fosforilasa
(Ray et al. Antimicrob Agents Chemother 2004)
- Disminución CD4: 50% >100 cels/mcl, 30% > 200/mcL
(Negeredo y cols. AIDS2004)

DDI-TDF

- TDF con ddl o ABC aumenta la probabilidad de la mutación K65R. (**44th ICAAC 2004**)
- Aumento de riesgo de hiperglicemia (**CROI 2005**)
- In vitro. Fallo virológico ddl-TDF-3TC o ABC-TDF-3TC
Inhibición competitiva entre TDF y ddl (**15th CROI 2008**)

SUBPOBLACIONES LINFOCITOS T CD4



ABC+TDF+LPV-r

A propósito del caso...

Interacciones farmacodinámicas

- ddl + TDF: CD4, K65R y toxicidad por exceso ddl
- Antagonismo en la fosforilación intracelular:
ZDV + d4T (análogos de timidina)
- Toxicidad mitocondrial aditiva:
ddl + d4T ó ddl + ribavirina
- ABC + Ribavirina?
- ABC + TDF?

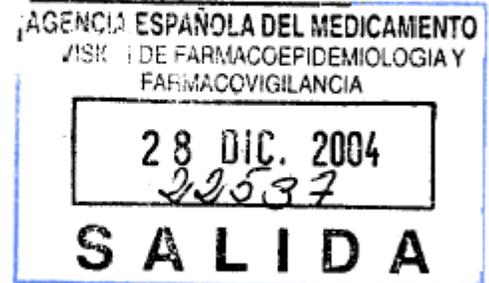
CASO 2. ATAZANAVIR



COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2004/18
28 de diciembre de 2004

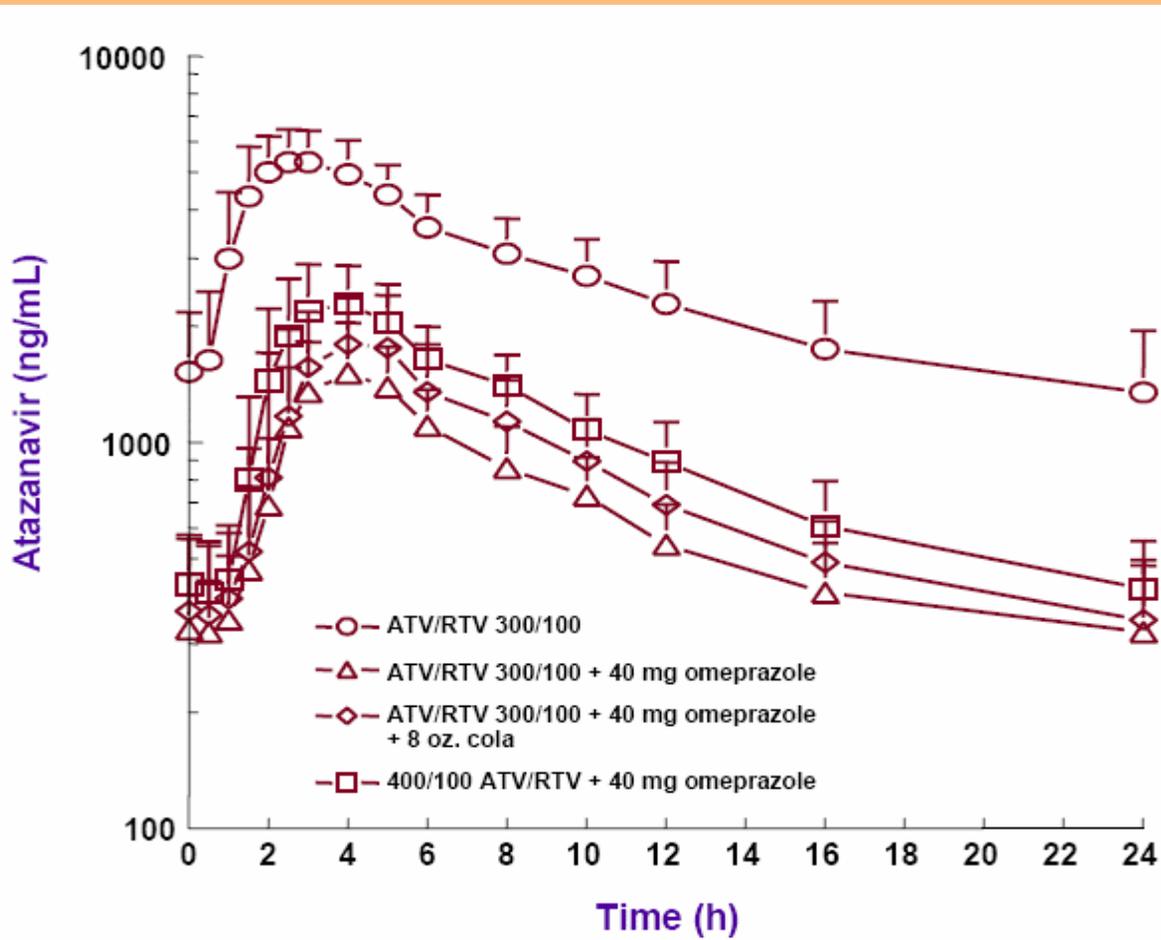
NOTA INFORMATIVA



ATAZANAVIR/RITONAVIR: INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA CON OMEPRAZOL

Interacciones a nivel de absorción

Efecto de omeprazol sobre la farmacocinética de atazanavir/ritonavir en voluntarios sanos:



IBP contraindicados
(↓ 73-76% AUC ATV)

Utilizar anti-H2
administrando ATV
10 horas después o
2 horas antes de la
dosis de anti-H2

EL PANTOPRAZOL I L'OMEPRAZOL PODEN DISMINUIR L'EFICÀCIA DE L'ATAZANAVIR (REYATAZ®) UN 70% PERQUÈ L'ATAZANAVIR NO S'ABSORBEIX A pH BÀSIC

"VOLEM CONEIXER I EVITAR L'ASSOCIACIÓ OMEPRAZOL/PANTOPRAZOL-ATAZANAVIR"

QUAN VINGUI UN PACIENT AMB ATAZANAVIR CAL PREGUNTAR SI PREN OMEPRAZOL/PANTOPRAZOL:

a.- SI EN PREN, DERIVAR-LO AL FARMACÈUTIC

b.- SI NO ES POSSIBLE, EXPLICAR-LI I FER EL CANVI A RANITIDINA 300mg. LA MILLOR OPCIÓ ES DONAR L'ATAZANAVIR PEL MATÍ LA RANITIDINA PER LA NIT EN UNA DOSI NOCTURNA. EN AQUEST CAS ANOTAR EL TELÈFON I APUNTAR-LO AL FULL DE DISPENSACIÓ.

GRÀCIES!!!!

CARTA PARA EL MÉDICO DE CABECERA

Barcelona, de del 2007

Servicio de Farmacia
Hospital de Sant Pau
C/ Pare Claret 167
08025 Barcelona
ESPAÑA

Apreciado compañero,

El paciente está en tratamiento con Reyataz® (Atazanavir) para el control de su enfermedad.

La interacción de Atazanavir y Omeprazol/Pantoprazol puede resultar en una disminución de hasta el 70%¹ la eficacia de su tratamiento. Recomendamos, de acuerdo con su especialista, a 300mg de Ranitidina en una sola toma, separada 12 horas del Atazanavir.

Atentamente,

Dra. Laura Tuneu Valls
N col 9808
Unidad de Pacientes Externos
932919144
ltuneuv@santpau.es

¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Ministerio de Sanidad y Consumo. Referencia 2004/18 de 29 de diciembre de 2004.
<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/atazanavir.htm>

CASO 3

- Paciente varón de 34 años que ingresa por fiebre y expectoración.

En tratamiento con metadona 60 mg/día

VHC- Se diagnostica TBC y VIH+. CD4 141, CV 630.000.

- 23/11/06: Inicio Rifampicina 600 mg/día, Isoniazida 300 mg/día, Pirazinamida 1500 mg/día y Etambutol 1200 mg/día durante dos meses.

Profilaxis con SFX-TMP/folinico

TBC - VIH

- Si $CD4 < 100$ —————→ Tuberculostáticos - 15 días - AR
- Si $100 < CD4 < 350$ ———→ Tuberculostáticos - 2 meses - AR
- Si $CD4 > 350$ —————→ Tuberculostáticos tto completo
AR si procede

RIFAMPICINA - METADONA

- Resultado de la interacción: efectividad de metadona disminuida
- Resumen de la interacción: **disminución entre 30-65%** de los niveles de metadona durante tratamiento con rifampicina (Kreek et al, 1976a; Bending & Skacel, 1977a).
- Gravedad: moderada
- Instauración: retardada
- Confirmación: probable
- Manejo clínico: Puede ser preciso un aumento de la dosis de metadona

CASO 3

- Aumento dosis de Metadona a 80 mg/dia
- 23/01/07: Suspensión etambutol y pirazinamida
 - Inicia tratamiento antirretroviral:
TDF + Emtricitabina + Saquinavir/r (1000/100)

❑ 1: [J Antimicrob Chemother.](#) 2007 Apr;59(4):690-7. Epub 2007 Feb 16.

Pharmacokinetic interaction between rifampicin and the once-daily combination of saquinavir and low-dose ritonavir in HIV-infected patients with tuberculosis.

[Ribera E](#), [Azuaje C](#), [Lopez RM](#), [Domingo P](#), [Curran A](#), [Feijoo M](#), [Pou L](#), [Sánchez P](#), [Sambeat MA](#), [Colomer J](#), [Lopez-Colomes JL](#), [Crespo M](#), [Falcó V](#), [Ocaña I](#), [Pahissa A](#).

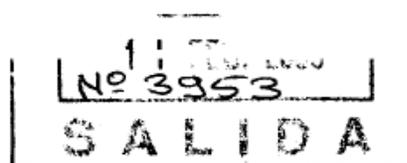
Infectious Diseases Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain.
eribera@vhebron.net

49.6% and 64.3%, respectively, with rifampicin and isoniazid. **CONCLUSIONS:** There was a significant interaction between saquinavir, ritonavir and rifampicin, with reduction in median plasma concentrations of saquinavir and ritonavir. Saquinavir should be given with caution in patients receiving rifampicin. Twice-daily dosing or higher saquinavir doses in once-daily administration should be tested to obtain more appropriate plasma levels.



am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO
EPIDEMIOLOGIA Y



SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/04
11 de febrero de 2005

NOTA INFORMATIVA

**HEPATITIS INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO COMBINADO DE
RIFAMPICINA CON SAQUINAVIR/RITONAVIR: DATOS PROCEDENTES
DE UN ENSAYO CLÍNICO**

- Se cambia rifampicina a rifabutina a dosis de 150 mg/3 veces semana.

A propósito del caso...

RIFAMPICINA

- **ITIAN** - DDI: Reduce absorción de Rifampicina. Separar 2 h
- **ITINN** - EFV: ↓ AUC del antirretroviral (niveles subterapéuticos)
Ajustar dosis de EFV a 800 mg/día (raza blanca, >50kg)

- NVP: No ajuste de dosis. No primera elección. Evitar escalada primeros 15 días
- **I.P:** Mayoría IP: Asociación contraindicada o no recomendada
↓ importante de AUC (niveles subterapéuticos de antirretroviral)
Alternativa: **RIFABUTINA** 150 mg 3 veces semana (IP potenciados)
- Maraviroc: 600mg/12h (en ausencia de inhibidores potentes) tanto con Rifampicina como con Rifabutina
- Raltegravir: valorar 800mg/12h?

	Rifabutina (Rb)	Rifampicina
Amprenavir¹	Rb: 150 mg c/24h ó 300 mg 3 veces x semana. APV: no requiere ajuste.	Contraindicado
Fosamprenavir¹	Rb: 150 mg c/24h ó 300 mg 3 veces x semana. FPV: no requiere ajuste.	Contraindicado
Atazanavir¹	Rb: 150 mg c/48h ó 3 veces x semana. ATV o ATV/r: no requiere ajuste.	Contraindicado
Indinavir¹	Rb: 150 mg c/24h ó 300 mg 3 veces x semana. IDV: 1000 mg c/8h	Contraindicado
Lopinavir/rito.	Rb: 150 mg c/48h ó 3 veces x semana. LPV/r no requiere ajuste.	Contraindicado
Nelfinavir	Rb: 150 mg c/24h ó 300 mg 3 veces x semana. NFV: no requiere ajuste.	Contraindicado
Ritonavir como potenciador	Rb: 150 mg c/48h ó 3 veces x semana.	Contraindicado
Saquinavir	Utilizar SQV/RTV Rb: 150 mg c/48h ó 3 veces por semana.	Contraindicado ³
Tipranavir/rito.	Rb: 150 mg 3 veces x semana. TPV/RTV: no requiere ajuste.	No hay datos. Probablemente contraindicado

¹ No potenciados. Junto con RTV: ver RTV como potenciador farmacocinético.

A propósito del caso...

- Estudio ACTG A5213. voluntarios sanos
ATZ 300 c/12h o ATZ 400 c/12h con Rifampicina
No suficiente para compensar la inducción

(14th CROI 2007)

- ATZ/r 300/100 c/12h o ATZ/r 400/100 c/12h con
Rifampicina
Estudio ACTG A5213 finalizado de forma prematura
debido a efectos adversos (aumento transaminasas,
náuseas, vómitos)

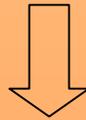
(15th CROI 2008)

Interacciones con metadona

Antirretroviral	Efecto sobre metadona
Ritonavir	↓36% AUC MT (voluntarios sanos). ↑MT.
Lopinavir/r	↓53% AUC MT (voluntarios sanos). Puede requerir aumento de dosis.
Indinavir	Habitualmente no requiere ajuste de dosis.
Nelfinavir	↓40% AUC MT. Habitualmente no requiere ajuste de dosis.
Amprenavir	Puede requerir aumento de dosis.
Saquinavir	Habitualmente no requiere ajuste de dosis.
Tipranavir/r	Probablemente requiera ajuste de dosis.

Rifabutina - Metadona

Cambio de Rifampicina a Rifabutina



Metadona vuelve a 60 mg/dia

- 12 días más tarde, el paciente consulta por cansancio, somnolencia y malestar general
- Sin cambios en CV y CD4

Id	Prova	Valor	Val. Ref.	Estat
1121 - 1	Sodi	136 mmol/l	(136-145)	H
1122 - 1	Potassi	4,38 mmol/l	(3,50-5,10)	H
1124 - 1	Calci	2,19 mmol/l	(2,15-2,55)	H
1126 - 1	Fosfat inorgànic	1,05 mmol/l	(0,87-1,45)	H
1191 - 1	Glucosa	7,2 mmol/l	(3,9-6,4)	H
1202 - 1	Urea	7,3 mmol/l	(2,1-7,1)	H
1203 - 1	Creatinina	88 µmol/l	(<106)	H
1203 - 1		Atenció nous valors de referència des de 15 de gen...		
1206 - 1	Bilirubina total	8 µmol/l	(<17)	H
1251 - 1	AST (GOT)	97 U/l	(<37)	H
1252 - 1	ALT (GPT)	297 U/l	(<41)	H
1253 - 1	Fosfatasa alcalina	202 U/l	(40-130)	H
1254 - 1	GGT	209 U/l	(<54)	H
1255 - 1	LDH	338 U/l	(240-480)	H

Toxicidad hepática

- Rifabutina: muy poco frecuente. Aumento leve transaminasas
- Rifabutina- Sulfametoxazol: aumento del metabolito hidroxilamina de sulfametoxazol → toxicidad hematológica y hepática
- Metadona: muy pocos casos, todos vía parenteral
- Isoniazida??
- Rifabutina- saquinavir/r??

1: [Clin Pharmacol Ther.](#) 2001 Aug;70(2):149-58.

A pharmacokinetic study of intermittent rifabutin dosing with a combination of ritonavir and saquinavir in patients infected with human immunodeficiency virus.

[Gallicano K](#), [Khaliq Y](#), [Cariqnan G](#), [Tseng A](#), [Walmsley S](#), [Cameron DW](#).

Clinical Investigation Unit, Ottawa Hospital Research Institute, and the Department of Medicine, The Ottawa Hospital, Ontario, Canada. kgallicano@axelson.net

AIM: Our primary aim was to evaluate the plasma exposures and safety of rifabutin and its active 25-O-desacetyl metabolite during concomitant therapy of intermittent rifabutin dosing regimens with a combination of ritonavir and saquinavir. METHODS: Twenty-four ng/mL; $P < .002$). CONCLUSIONS: Rifabutin exposures were similar at 4 and 8 weeks and had minimal effect on ritonavir and saquinavir exposures. Intermittent rifabutin dosing over 8 weeks provided a safe and manageable regimen for concurrent therapy with a combination of ritonavir and saquinavir.

[Br J Clin Pharmacol.](#) 2002 Aug;54(2):178-82

Interaction between saquinavir soft-gel and rifabutin in patients infected with HIV.

[Moyle GJ](#), [Buss NE](#), [Goggin T](#), [Snell P](#), [Higgs C](#), [Hawkins DA](#).

Kobler Clinic, Chelsea and Westminster Hospital, 369 Fulham Rd, London SW10 9NH, UK.
gm@moyleg.demon.co.uk

average of 44% (95% CI 17, 78%) and 45% (95% CI 14, 85%), respectively. Saquinavir in combination with rifabutin was well tolerated. Gastrointestinal intolerance and asymptomatic increases in liver enzymes were the only adverse events of note. CONCLUSIONS: Administration of rifabutin with saquinavir may decrease the efficacy of this HIV protease inhibitor.

CASO 3

- Cambio de SQV/r por ATZ/r
- Cambio SFX-TMP por pentamidina inhalada.

CASO 4

- Paciente de 52 años
- HIV desde 2006 en tratamiento con TDF-FTC-EFV que a principios de 2007 presenta un cuadro grave de insomnio, cefaleas, y mareos.
- CV indetectable y CD4 452.
- Se sustituye EFV por LPV-R y se añade tratamiento con lorazepam 1 mg.

CASO 4

- Tres días más tarde el paciente ingresa en urgencias por síncope y trastornos de la visión.
- TAC, RMN normal, analítica normal.
Hipotensión.
- OD: Cuadro vagal.

- Su pareja indica que el paciente había tomado sildenafil a dosis de 50 mg.



CASO 4

- Interacción documentada
- IP/r: Aumento AUC sildenafilo:1000%
 Aumento Cmax: 300%
- Dosis 25 mg/48 horas

FÁRMACOS PARA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Sildenafil (Viagra ®), Tadalafilo (Cialis ®), Vardenafilo (Levitra ®)

- ITIAN: No datos disponibles
- ITINN: Monitorizar eficacia y toxicidad* del fármaco urológico
- I.P: - Todos los IP ↑↑ niveles de Viagra, Cialis y Levitra
- Precaución: dosis bajas y monitorizar toxicidad
 - * Sildenafil: 25 mg / 48 h
 - * Tadalafilo: 5-10 mg / 72 h
 - * Vardenafilo: 2.5 mg / 72 h

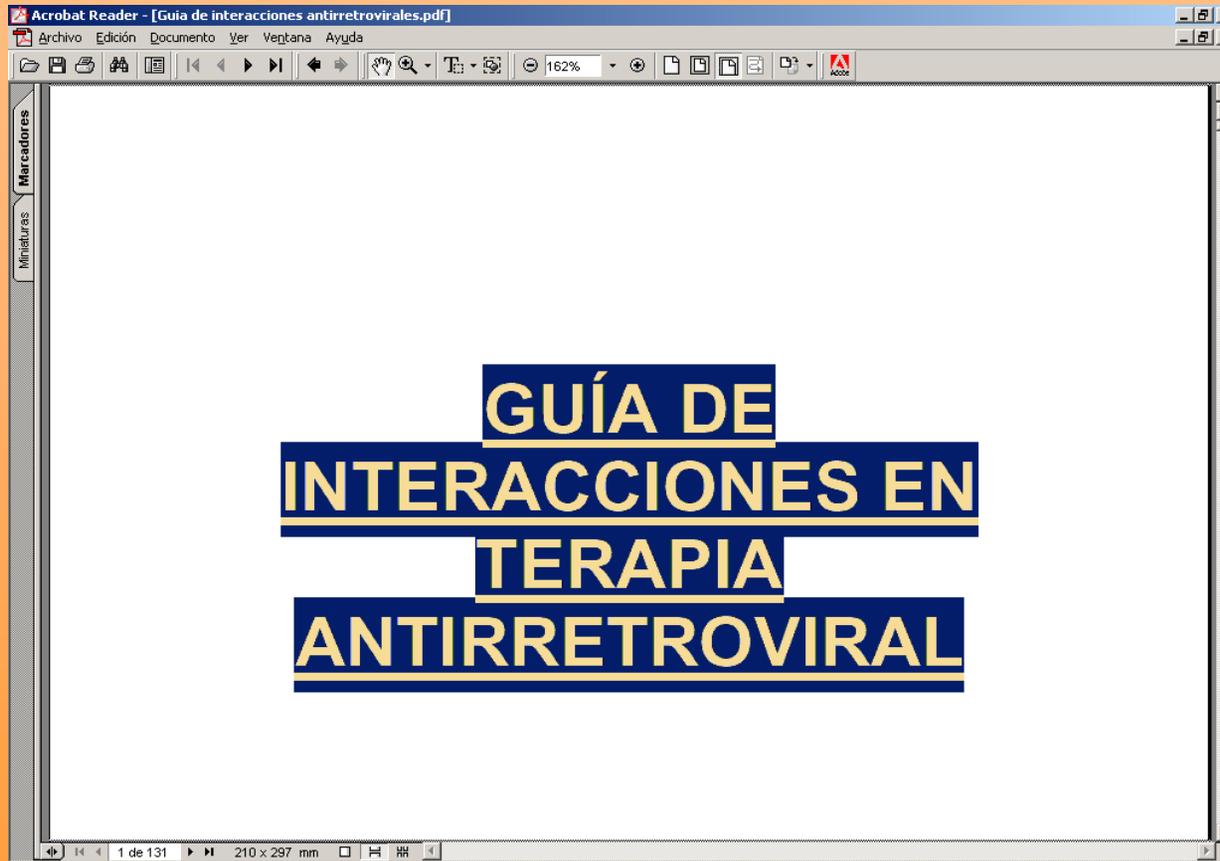
* Hipotensión, priapismo, cefalea, dispepsia, congestión nasal, diarrea, vértigo, exantema, alteraciones visuales

“Manejo de las interacciones medicamentosas en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral”

Plan de Formación en materia de utilización de medicamentos Unió Consorci Formació (UCF)

DIA	<u>21 nov</u>	<u>29 nov</u>	<u>11 dec</u>	<u>12 dec</u>	<u>13 dec</u>	<u>18 dec</u>	<u>19 dec</u>
CAP	MARAGALL	PARE CLARET	CAP <u>passaig St JOAN</u>	SANLLEHY	SAGRERA	CAP Clot	CAP <u>Congrés</u>
Adreça	<u>Pg Maragall</u> 52-54	Pare <u>Claret</u> 19-21	<u>Passeig St Joan</u> , 20	<u>Av M de Deu</u> Montserrat 16-18	Garcilaso1,9	C/Concili de <u>Trento</u> , 25	<u>Passeig Maragall</u>
Lloc	5 planta	1 planta	-				4rt planta

GUIA DE INTERACCIONES EN TERAPIA ANTIRRETROVIRAL



ANTIBIÓTICOS MACRÓLIDOS

- **AZITROMICINA**
 - **ITIAN, ITINN, I. PROTEASA:** Combinación segura
- **CLARITROMICINA**
 - **ITIAN:** No datos disponibles
 - **ITINN:** - Claritro+EFV: Combinación contraindicada (↓↓ AUC del antibiótico)
 - **I. P:** Monitorizar toxicidad con algunos IP (náuseas, diarrea):
 - Atazanavir: reducción dosis Claritomicina 1/2
 - RTV, LPV/r y TPV: sólo ajuste de dosis si I.Renal. (máx 1g/d)
- **ERITROMICINA**
 - **ITIAN:** No datos disponibles
 - **ITINN:** Combinación segura
 - **I. P:** FOSAPV, IDV, RTV: Monitorizar toxicidad del antibiótico

ANTIFÚNGICOS AZÓLICOS

(Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Voriconazol)

- **ITIAN**

- AZT + Fluconazol: \uparrow AUC de AZT. Valorar reducción dosis AZT
- DDI + Itraconazol / ketoconazol: \downarrow absorción antifúngico. Separar dosis 2 h

- **ITINN**

- NVP + Fluconazol: \uparrow AUC de NVP. Monitorizar transaminasas
- NVP + Itraconazol: Monitorizar toxicidad NVP y eficacia del antifúngico
- NVP + ketoconazol / Voriconazol: Asociación contraindicada \downarrow AUC de antifúngico
- EFV + Itraconazol / Voriconazol: Asociación contraindicada \downarrow AUC de antifúngico

- **INHIBIDORES DE PROTEASA**

- SQV + Itraconazol: Combinación segura. No ajuste de dosis
- RTV, LPV + Itraconazol / ketoconazol: Monitorizar toxicidad. Máx 200 mg/día
- TPV, DRV + Antifúngico: monitorizar transaminasas. Máx 200 mg/día antifúngico
- VORICONAZOL + IP: asociación contraindicada

ESTATINAS

- **ITIAN:** No datos disponibles
- **ITINN:** - FLUVASTATINA + EFV: Asociación contraindicada (↑ ↑ Cp estatina)
↑ ↑ Cp estatina y riesgo toxicidad grave (rabdomiolisis)
- Resto de estatinas: Monitorizar eficacia / toxicidad
- **I.P:** - LOVASTATINA y SIMVASTATINA + IP: Asociación contraindicada
↑ ↑ Cp estatina y riesgo de toxicidad grave
- ATORVASTATINA + TPV, ATZ, RTV dosis altas : Asociación contraindicada
Resto IP: Precaución, pueden ↑ Cp de estatina.
Comenzar a dosis bajas y monitorizar toxicidad
- Fluvastatina: Precaución. Combinaciones más seguras: ATZ, SQV
- Pravastatina: Menor riesgo interacción metabolismo hepático que otras estatinas
- Rosuvastatina: LPV/r (14th CROI 2007) - aumento de AUC estatina. Iniciar dosis bajas y monitorizar
TPV/r (15th CROI 2008) - aumento de AUC estatina. Iniciar dosis bajas y monitorizar
- Raltegravir: rabdomiolisis → interacción farmacodinámica?

COMUNICACIÓ FARMÀCIA AMB EQUIP MÈDIC

Data:

Farmacèutic: N. telèfon:

Pacient:

Sala: Llit:

Metge al qual va dirigida la consulta o bé observació:

Motiu: Fàrmac no inclòs en la Guia de l'Hospital **Pravastatina (Liplat[®],
Prareduct[®], Lipemol[®])**

Confirmació pauta dosificació

Confirmació durada

Canvi dosificació recomanada segons funció renal:

Edat: Cr sèrica: ClCr:

Altres:

-
-
-

Observacions:

Enviem:

- Simvastatina 5 mg/dia** per pravastatina de 10 mg
- Simvastatina 10 mg/dia** per pravastatina de 20 mg
- Simvastatina 20 mg/dia** per pravastatina de 40 mg

S'ha d'administrar preferentment abans o durant el sopar. Si el malalt està en tractament amb ciclosporina, la dosi de ~~simvastatina s'ha de reduir a la meitat.~~

L'equivalència terapèutica no pot aplicar-se al tractament de la hipercolesterolèmia de pacients amb infecció pel VIH que rebin inhibidors de la proteasa (IP), pel risc augmentat de rabdomiòlisi. En aquests pacients les estatines d'elecció són fluvastatina o pravastatina.

Preguem confirmació en propera ordre. Gràcies

- Col·locar en la gràfica del malalt.



“All you need is love” The beatles