

## COVID-19 Lopinavir/ritonavir (LPV/r) e hidroxiclороquina (HCQ): principales asociaciones contraindicadas o no recomendadas (X) y datos con otros fármacos de uso habitual

Información adicional: <http://www.covid19-druginteractions.org>; <http://www.interaccionesvih.com/> (solo ARV)

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
abemaciclib	X ↑ FCO	Interacción poco probable
acamprosato	Interacción poco probable	Interacción poco probable
acenocumarol	Puede ser necesario ↑ dosis FCO. Monitorizar INR	Interacción poco probable
agomelatina	↓ FCO	Interacción poco probable
alfuzosina	X C	(↑QT)
alprazolam	↑ FCO	Interacción poco probable
aluminio		Espaciar 4h
amiodarona	X C (↑QT)	(↑QT)
amisulprida	Interacción poco probable	Interacción poco probable
amitriptilina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
amlodipino	↓ dosis 50%	Interacción poco probable
anfotericina B	Interacción poco probable	Interacción poco probable
antiácidos	Interacción poco probable	Espaciar 4h
apixaban	↑ FCO (valorar ↓ dosis 50%)	Monitorizar parámetros hematológicos/ hemostasia
aripiprazol	↑ FCO (↑QT) (↓ dosis 50%) (Ajustar según clínica)	(↑QT)
artemeter	↓ FCO (↑QT)	X (↑QT)
asenapina	↓ FCO	(↑QT)
atenolol	Interacción poco probable	Interacción poco probable
atomoxetina	↑ FCO	Interacción poco probable
atorvastatina	↑ FCO	Interacción poco probable
avanafilo	X C	Interacción poco probable
azitromicina	Interacción PK poco probable (↑QT)	(↑QT)
azatioprina	Interacción poco probable	Toxicidad hematológica
bedaquilina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
betametasona	↑ FCO	Interacción poco probable
bexaroteno	↓ ARV	Interacción poco probable

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
bictegravir	X NR	Interacción poco probable
bisoprolol	↑ FCO leve	Interacción PK poco probable
bosutinib	X NR (↑QT)	(↑QT)
bromazepam	↑ FCO	Interacción poco probable
budesonida	X NR Emplear beclometasona	Interacción poco probable
buprenorfina	Interacción poco probable	Interacción poco probable
bupropión	↓ FCO	Interacción poco probable
cabozantinib	↑ FCO (ver la web)	Interacción poco probable
candesartán	Interacción poco probable	Interacción poco probable
captopril	Interacción poco probable	Interacción poco probable
carbamazepina	X C	Interacción poco probable
carbón activo	X NR ↓ ARV	
carvedilol	↑↓ FCO?	↑ FCO
ceritinib	X NR	Interacción poco probable
ciclesonida	X NR <sup>a</sup>	Interacción poco probable
ciclosporina	↓ dosis según niveles (habitualmente 1/8-1/10 parte)	↓ dosis según niveles (a 1/3 aprox)
ciprofloxacino	(↑QT)	(↑QT)
citalopram	(↑QT)	(↑QT)
claritromicina	FCO <sup>b</sup> (↑QT)	(↑QT)
clobazam	↑ FCO	Interacción poco probable
clomipramina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
clonazepam	↑ FCO	Interacción poco probable
clopidogrel	X ↓ FCO Emplear prasugrel	Interacción poco probable
clorazepato	↑ FCO	Interacción poco probable
cloroquina	Monitorizar ECG	X Evitar o monitorizar estrechamente ECG (↑QT)
clorpromazina	↑ FCO (↑QT)	↑ FCO x3-4 veces (↑QT)

## COVID-19 Lopinavir/ritonavir (LPV/r) e hidroxiclороquina (HCQ): principales asociaciones contraindicadas o no recomendadas (X) y datos con otros fármacos de uso habitual

Información adicional: <http://www.covid19-druginteractions.org>; <http://www.interaccionesvih.com/> (solo ARV)

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
clozapina	X ↑ FCO (↑QT)	(↑QT) Toxicidad hematológica
cobimetinib	X NR	Interacción poco probable
colchicina	↑ FCO <sup>c</sup> No usar si IR o IH	Interacción poco probable
crizotinib	X NR (↑QT)	(↑QT)
dabigatrán	Se puede usar	Monitorizar parámetros hematológicos/ hemostasia
dabrafenib	X NR (↑QT)	(↑QT)
dapoxetina	X ↑ FCO	
dapsona	Interacción PK poco probable (↑QT)	X NR (↑QT) hemólisis
darunavir/cobicistat	X C	Interacción poco probable
dasatinib	X NR (↑QT)	(↑QT)
desogestrel	X ↓ FCO	Interacción poco probable
desvenlafaxina	↑ ↓ FCO	Interacción poco probable
dexametasona (inductor débil)	X ↑ FCO <sup>a</sup> ↓ ARV	Interacción poco probable
diazepam	↑ FCO	Interacción poco probable
digoxina	↑ FCO (pedir niveles)	↑ FCO x3-4 (pedir niveles)
dihidroergotamina	X C	Interacción poco probable
diltiazem	↑ FCO	Interacción poco probable
disulfiram	X C (con solución) Emplear comprimidos que no contienen alcohol	Interacción poco probable
domperidona	X C (↑QT)	(↑QT)
doxepina	↑ FCO	Interacción poco probable
dronedarona	X C	(↑QT)
duloxetina	↑ ↓ FCO	Interacción poco probable
edoxaban	↓ dosis 50%	Monitorizar parámetros hematológicos/hemostasia
eletriptán	X NR	Interacción poco probable

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
eliglustat	X NR (↑QT)	(↑QT)
enalapril	Interacción poco probable	Interacción poco probable
encorafenib	X NR (↑QT)	(↑QT)
enoxaparina	Interacción poco probable	Interacción poco probable
enzalutamida	X C	Interacción poco probable
eplerenona	X C	Interacción poco probable
ergotamina	X C	Interacción poco probable
eritromicina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
escitalopram	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
eslicarbazepina	X NR ↓ ARV	Interacción poco probable
etinilestradiol/ progestágeno	X NR	Interacción poco probable
everolimus	X C	X NR (potenciación inmunosupresión, riesgo infección)
éxtasis (3,4- metilendioxiánfetamina)	X ↑ droga	
fenitoína	X NR	Interacción poco probable
fenobarbital	X NR	Interacción poco probable
fentanilo	X NR Usar morfina	Interacción poco probable
flecainida	X NR (↑QT)	(↑QT)
fluconazol	Interacción poco probable	(↑QT)
flufenazina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
fluoxetina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
flupentixol	↑ FCO (↑QT)	
flurazepam	↑ FCO	Interacción poco probable
fluticasona	X NR Emplear beclometasona	Interacción poco probable
fluvoxamina	↑ FCO	Interacción poco probable
fosamprenavir/ ritonavir	X NR	Interacción poco probable
furosemida	Interacción poco probable	Interacción poco probable

## COVID-19 Lopinavir/ritonavir (LPV/r) e hidroxiclороquina (HCQ): principales asociaciones contraindicadas o no recomendadas (X) y datos con otros fármacos de uso habitual

Información adicional: <http://www.covid19-druginteractions.org>; <http://www.interaccionesvih.com/> (solo ARV)

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
<b>gabapentina</b>	Interacción poco probable	Interacción poco probable
<b>glecaprevir/ pibrentasvir</b>	X NR	Interacción poco probable
<b>gliclazida</b>	↓ FCO	↓ glicemia
<b>granisetron</b>	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
<b>grazoprevir/elbasvir</b>	X C	Interacción poco probable
<b>haloperidol</b>	↑ FCO (↑QT)	X NR (↑QT)
<b>hidroxizina</b>	X C (↑QT)	Interacción poco probable
<b>Hypericum (Hierba de San Juan)</b>	X C	X C
<b>ibrutinib</b>	X NR	Interacción poco probable
<b>imipramina</b>	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
<b>insulina</b>	Interacción poco probable	↓ glicemia
<b>irinotecan</b>	X NR	Interacción poco probable
<b>Isavuconazol</b>	↑ FCO (no ajuste) ↓ 27% LPV	Interacción poco probable
<b>itraconazol</b>	X NR <sup>d</sup>	Interacción poco probable
<b>ivabradina</b>	X C	(↑QT)
<b>ketoconazol</b>	X NR <sup>d</sup>	Interacción poco probable
<b>lamotrigina</b>	↓ FCO (valorar duplicar la dosis)	Interacción poco probable
<b>lapatinib</b>	X NR (↑QT)	(↑QT)
<b>lercanidipino</b>	X NR	Interacción poco probable
<b>levetiracetam</b>	Interacción poco probable	Interacción poco probable
<b>levofloxacino</b>	Interacción PK poco probable (↑QT)	(↑QT)
<b>levomepromazina</b>	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
<b>lidocaína sistémica y tópica</b>	X C	Interacción poco probable
<b>linezolid</b>	Interacción poco probable	↓ glicemia
<b>lisdexanfetamina</b>	↑FCO	Interacción poco probable
<b>litio</b>	Interacción PK poco	(↑QT)

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
	probable (↑QT)	
<b>lorazepam</b>	↓ FCO	Interacción poco probable
<b>lovastatina</b>	X C	Interacción poco probable
<b>loxapina</b>	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
<b>lumacaftor/ivacaftor</b>	X ↓ ARV	Interacción poco probable
<b>lumefantrina</b>	↑ FCO (↑QT)	X (↑QT)
<b>lurasidona</b>	X C (↑QT)	(↑QT)
<b>magnesio</b>		Espaciar 4h
<b>maprotilina</b>	↑FCO (↑QT)	(↑QT)
<b>mefloquina</b>	↓ FCO (↑QT)	X (↑QT)
<b>meperidina (petidina)</b>	X C Usar morfina	Interacción poco probable
<b>metadona</b>	↓ leve FCO (↑QT)	(↑QT)
<b>metanfetamina</b>	X C (↑ droga)	
<b>metilergometrina (metilergonovina)</b>	X C	Interacción poco probable
<b>metilfenidato</b>	Interacción poco probable	Interacción poco probable
<b>metoclopramida</b>	Interacción poco probable	Interacción poco probable
<b>metoprolol</b>	↑ FCO	↑ FCO 65% (ver atenolol)
<b>mianserina</b>	↑ FCO (↑QT)	Interacción PK poco probable (↑QT)
<b>micafungina</b>	Interacción poco probable	Interacción poco probable
<b>micofenolato</b>	Interacción poco probable	X NR (potenciación inmunosupresión, riesgo infección)
<b>midazolam (oral)</b>	X C IV puntualmente en UCI se puede usar	Interacción poco probable
<b>midostaurina</b>	X NR (↑QT)	(↑QT)
<b>mirtazapina</b>	↑ FCO	Interacción poco probable
<b>mitotano</b>	X C	Interacción poco probable

## COVID-19 Lopinavir/ritonavir (LPV/r) e hidroxiclороquina (HCQ): principales asociaciones contraindicadas o no recomendadas (X) y datos con otros fármacos de uso habitual

Información adicional: <http://www.covid19-druginteractions.org>; <http://www.interaccionesvih.com/> (solo ARV)

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
moclobemida	↑↓ FCO	
modafinilo	X ↓ ARV ↑ FCO	Interacción poco probable
mometasona	X ↑ FCO <sup>a</sup>	Interacción poco probable
morfina	Se puede usar	Interacción poco probable
moxifloxacino	Interacción PK poco probable (↑QT)	(↑QT)
nalmefeno	↓ FCO	
naloxegol	X C	Interacción poco probable
naloxona	Interacción poco probable	Interacción poco probable
naltrexona	Interacción poco probable	Interacción poco probable
nicardipino	↑ FCO	Interacción poco probable
niotinib	X C (↑QT)	(↑QT)
nitratos	Interacción poco probable	Interacción poco probable
noretindrona (noretisterona)	X ↓ FCO	Interacción poco probable
nortriptilina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
olanzapina	↓ FCO (valorar ↑ dosis 50%)	(↑QT)
olaparib	X NR	Interacción poco probable
ondansetron	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
oseltamivir	Interacción poco probable	Interacción poco probable
oxcarbazepina	X NR ↓ ARV	Interacción poco probable
palbociclib	X NR	Interacción poco probable
paliperidona	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
paroxetina	↑↓ FCO	Interacción poco probable
pazopanib	X NR	(↑QT)
perampanel	↑ FCO	
perfenazina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
pimozida	X C (↑QT)	(↑QT) toxicidad hematológica
ponatinib	↑ FCO (ver la web)	Interacción poco probable
prednisona	↑ FCO <sup>a</sup>	Interacción poco probable

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
pregabalina	Interacción poco probable	Interacción poco probable
primidona	X C	Interacción poco probable
propofol	(↑QT)	(↑QT)
propranolol	↑ FCO	Interacción PK poco probable. Monitorizar ECG
quetiapina	X C <sup>e</sup>	(↑QT)
quinidina	X C	(↑QT)
ranolazina	X C (↑QT)	(↑QT)
reboxetina	↑ FCO	Interacción poco probable
regorafenib	X NR	Interacción poco probable
repaglinida	↑ FCO	↓ glicemia
ribociclib	X NR (↑QT)	(↑QT)
rifabutina	Ajuste Rfb a 150 mg/día	↓ FCO? No hay datos
rifampicina	X C	X ↓ HCQ <sup>f</sup> Toxicodermia <sup>f</sup>
rifapentina (ME)	X NR	X NR
risperidona	↑ FCO x 1,5-3 veces (↑QT)	(↑QT)
rivaroxaban	X NR Valorar dabigatrán (o apixaban a mitad de dosis)	Monitorizar parámetros hematológicos/ hemostasia
safinamida	Interacción poco probable	↓ glicemia
salmeterol	X C Emplear salbutamol (↑QT)	(↑QT)
saquinavir/ritonavir	X NR	(↑QT)
sertindol	X C	Interacción poco probable
sertralina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
sevoflurano	(↑QT)	(↑QT)
sildenafil (Revatio®) HT pulmonar	X C	Interacción poco probable
silodosina	X NR <sup>g</sup>	Interacción poco probable
simeprevir	X NR	Interacción poco probable
simvastatina	X C	Interacción poco probable

## COVID-19 Lopinavir/ritonavir (LPV/r) e hidroxiclороquina (HCQ): principales asociaciones contraindicadas o no recomendadas (X) y datos con otros fármacos de uso habitual

Información adicional: <http://www.covid19-druginteractions.org>; <http://www.interaccionesvih.com/> (solo ARV)

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
sirolimus	Posible ↑ sirolimus No hay datos, ajustar según niveles	X NR (potenciación inmunosupresión, riesgo infección)
sonidegib	X NR	Interacción poco probable
sotalol	Interacción PK importante poco probable (↑QT)	(↑QT)
sulfamidas	Interacción PK importante poco probable	↓ glicemia
sunitinib	X NR (↑QT)	(↑QT) ↓ glicemia
tacrolimus	Ajuste orientativo 0,5 a 1 mg cada 7 – 10 días. Ajustar según niveles (↑QT)	X NR (potenciación inmunosupresión, riesgo infección) (↑QT)
tadalafilo (HT pulmonar)	↑ FCO (suspender 7 días y reiniciar 20 mg/día). Consultar especialista HT pulmonar	Interacción poco probable
tamoxifeno	↑ FCO (↑QT)	↑ toxicidad ocular (↑QT)
tamsulosina <sup>g</sup>	X NR ↑ FCO x 2-3 veces (valorar 0,4 mg/día y monitorizar PA)	Interacción poco probable
temsirolimus	X NR	X NR (potenciación inmunosupresión, riesgo infección)
testosterona	↑ FCO	↓ glicemia
tianeptina	↓ FCO	
ticagrelor	X C Emplear prasugrel	Interacción poco probable
tipranavir/ritonavir	X NR	Interacción poco probable
tizanidina	↓ FCO (↑QT)	(↑QT)
tolterodina	X NR (↑QT)	(↑QT)
topiramato	Interacción poco probable	Interacción poco probable

FÁRMACO (FCO)	LPV/r	HCQ
tramadol	↑ FCO	↓ glicemia
trazodona	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
triamcinolona	X NR <sup>a</sup>	Interacción poco probable
triazolam	X C	Interacción poco probable
trimipramina	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)
valproico, ácido	↓ FCO	Interacción poco probable
vandetanib	X C (↑QT)	(↑QT)
vardenafilo	↑ FCO (máx 2,5mg en 72h)	(↑QT)
vareniciclina	Interacción poco probable	Interacción poco probable
vemurafenib	X NR (↑QT)	(↑QT)
venetoclax	X C	Interacción poco probable
venlafaxina	↑ FCO (↑QT)	Interacción poco probable
voriconazol	X C	(↑QT)
vortioxetina	↑ FCO	Interacción poco probable
voxilaprevir/ sofosbuvir/ velpatasvir	↑ FCO	Interacción poco probable
ziprasidona	X C (↑QT)	(↑QT)
zolpidem	↑ FCO	Interacción poco probable
zonisamida	Interacción poco probable	Interacción poco probable
zopiclona	↑ FCO	Interacción poco probable
zuclopentixol	↑ FCO (↑QT)	(↑QT)

## Abreviaturas:

**X C:** asociaciones “contraindicadas” o “no debe emplearse” según la ficha técnica europea; **X NR:** asociaciones “no recomendadas” según la ficha técnica europea; **X ↑ TOX:** no asociar por riesgo de aumento de toxicidad, ya sea por interacción farmacodinámica o farmacocinética; **X ↓ FCO:** no asociar por reducción de niveles plasmáticos/eficacia del fármaco; **X ↑ FCO:** no asociar por aumento de niveles plasmáticos/toxicidad del fármaco; **X ↓ ARV:** no asociar por disminución de niveles plasmáticos/eficacia del antirretroviral; **X ↑ ARV:** no asociar por aumento de niveles plasmáticos/toxicidad del antirretroviral.

## Superíndices:

<sup>a</sup> Corticoides metabolizados mediante el CYP3A4: sus concentraciones pueden aumentar en presencia de inhibidores de esta enzima como ritonavir o cobicistat. La ficha técnica de ritonavir no recomienda fluticasona, budesonida, ni triamcinolona y recomienda precaución con dexametasona y prednisolona/prednisona. Dexametasona puede emplearse en dosis únicas pero en dosis múltiples se ha descrito síndrome de Cushing incluso con gotas oftálmicas junto con IP potenciados con RTV. En caso de que deban emplearse estas asociaciones, se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y las reacciones adversas. Debe considerarse el uso de corticoides alternativos como beclometasona. En caso de retirada del glucocorticoide, se puede requerir una reducción progresiva de la dosis durante un mayor periodo de tiempo.

<sup>b</sup> Si insuficiencia renal: ClCr 30-60 mL/min: reducir 50% la dosis de claritromicina; ClCr < 30 mL/min: reducir 75% la dosis de claritromicina.

<sup>c</sup> Colchicina: no debe administrarse junto con RTV o COBI en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática; en el resto de casos asociar con precaución.

<sup>d</sup> Itraconazol/ketoconazol: no se recomiendan dosis del antifúngico mayores a 200 mg c/24h.

<sup>e</sup> Quetiapina: la ficha técnica española contraindica la asociación de quetiapina con IPs. En cambio la FDA permite la asociación con reducción de dosis de quetiapina a 1/6 parte.

<sup>f</sup> Rifampicina: Ahmad Diaz F, et al describen el caso de una mujer de 19 años que presentó un brote de su enfermedad autoinmune sistémica debido a la interacción farmacológica entre rifampicina e hidroxicloroquina y toxicodermia probablemente debida a la rifampicina (no se puede descartar una potenciación por parte de la hidroxicloroquina de la toxicodermia inducida por rifampicina). Ahmad Diaz F, et al. Exacerbation of a systemic autoimmune disease as a results of the onset of a tuberculosis treatment. Atención Farmacéutica 14: 56-58, No. 1, Jan-Feb 2012).

<sup>g</sup> Silodosina: la ficha técnica de silodosina no recomienda el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 (aumento del riesgo de hipotensión ortostática). En caso imprescindible, en pacientes que reciban ritonavir o cobicistat podría valorarse el uso de dosis bajas de tamsulosina 0,4 mg/día o silodosina (empezar con 4 mg al día). Recordar que tamsulosina no se puede administrar por sonda por ser una formulación de liberación prolongada Como alfabloqueantes no uroselectivos podrían emplearse terazosina (que se metaboliza mínimamente en el hígado) u otros con mayor metabolismo hepático que deberán iniciarse dosis bajas y con estrecha monitorización, como doxazosina o prazosina. El inhibidor de la 5-alfa-reductasa finasterida, es metabolizado mediante el CYP3A4 pero tiene amplio margen terapéutico.