

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/ Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
abacavir	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
atazanavir/ cobicistat	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓TAR ^d . ↑DEX y reacciones adversas ^c . Balance riesgo/beneficio favorable.	↑MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑leve PRED ^f . Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4, OATP1B1 y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
atazanavir/ ritonavir	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↑DEX y reacciones adversas ^c . Balance riesgo/beneficio favorable.	↑MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑leve PRED ^f . Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4, y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
bictegravir	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↓BIC. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↑BIC. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
darunavir/ cobicistat	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓TAR ^d . ↑DEX y reacciones adversas. ^c Balance riesgo/beneficio favorable.	↑MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑leve PRED ^f . Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4, y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/ Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
darunavir/ ritonavir	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↑DEX y reacciones adversas. ^c Balance riesgo/beneficio favorable.	↑ MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑ leve PRED ^f . Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4, y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
dolutegravir	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
doravirina	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓TAR. Si no se puede evitar, ↑ DOR a 100mg/12h y mantener hasta 2 semanas tras suspender DEX.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↑ TAR. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
efavirenz	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓ TAR. Probablemente escasa repercusión con corta duración. ↓ DEX. Evitar o valorar ↑~50% dosis DEX.	↓MPRED. Valorar ↑~50% dosis MPRED.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable. Monitorizar efectos adversos.	↓PRED. Probablemente escasa importancia clínica.	↓ RDV. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
elvitegravir cobicistat	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓ TAR ^d . ↑DEX y reacciones adversas. ^c Balance riesgo/beneficio favorable.	↑ MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑ leve PRED ^f . Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4 y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/ Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
emtricitabina	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
enfuvirtide	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
estavudina	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
etravirina	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓TAR. Probablemente escasa repercusión con corta duración. ↓DEX. Evitar o valorar ↑~50% dosis DEX.	↓MPRED. Valorar ↑~50% dosis MPRED.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable. Monitorizar efectos adversos.	↓PRED. Probablemente escasa importancia clínica.	↓RDV. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
Fosamprenavir/ ritonavir	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↑DEX y reacciones adversas. ^c Balance riesgo/beneficio favorable.	↑MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑leve PRED ^f . Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4, y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
lamivudina	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
lopinavir/ ritonavir	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↑DEX y reacciones adversas. ^c Balance riesgo/beneficio favorable.	↑MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable.	↑ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	Interacción poco probable (datos limitados en individuos VIH+).	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4, y P-gp). Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/ Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
maraviroc	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓ TAR. Considerar ↑ dosis del TAR ^e .	Interacción poco probable.	Interacción poco probable	↑ MVC. Ajustar a MVC 150 mg/12h y retomar dosis inicial 3 días tras finalizar nirmatrelvir/rtv	Interacción poco probable	Interacción poco probable. Preferiblemente e administrar ≥2h después de remdesivir. ^b	Interacción poco probable
nevirapina	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a . Probablemente escasa importancia clínica.	↓ TAR. Probablemente menor repercusión con corta duración ↓ DEX. Evitar o valorar ↑~50% dosis DEX.	↓ MPRED. Valorar ↑~50% dosis MPRED.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable. Monitorizar efectos adversos.	↓PRED. Probablemente escasa importancia clínica.	↓ RDV. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
raltegravir	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↓TAR. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
rilpivirina	↓TAR ^a Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a Probablemente escasa importancia clínica.	↓rilpivirina. ↑ dosis rilpivirina 50mg/día durante la coadministración y hasta 2 semanas después de suspender DEX.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↑ TAR. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
tenofovir alafenamida	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↑ TAR. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/ Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisolona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
tenofovir disoproxilo	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↑ TAR. Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.
tipranavir/ ritonavir	↓TAR ^a Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	↓TAR ^a Probablemente escasa importancia clínica.	↑ DEX y reacciones adversas. ^c Balance riesgo/beneficio favorable.	↑ MPRED (↑x2,5-4 veces) ^f y reacciones adversas. Puede requerir ↓dosis.	Interacción poco probable	↑ ambos, monitorizar reacciones adversas ^g . No requiere ajuste de dosis.	↑ leve PRED ^f Probablemente no requiera ajuste de dosis.	↑RDV (teórico: inhibición CYP3A4) Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.
zidovudina	↑Toxicidad hematológica.	Interacción poco probable.	↑Toxicidad hematológica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	↓TAR Probablemente escasa importancia clínica.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.	Interacción poco probable.

Abreviaturas: IV: vía intravenosa; VO: vía oral; DEX: dexametasona; MPRED: metilprednisolona; PRED: prednisona; RDV: remdesivir; TAR: tratamiento antirretroviral.

Superíndices:

^a La formación de enzimas del CYP450 se inhibe al aumentar los niveles de citocinas (p. ej., IL-1 o IL-6) durante los procesos inflamatorios. Por tanto, es de esperar que al administrar un antagonista de los receptores de IL-1 como anakinra o de la IL-6 como tocilizumab la formación de las enzimas del CYP450 se normalice durante el tratamiento. Por lo tanto, la inflamación dará lugar a una inhibición enzimática de algunas enzimas como CYP3A4 y la administración de anakinra o tocilizumab simulará una inducción enzimática, al revertir el metabolismo a la normalidad. Ello podría hacer fluctuar las concentraciones plasmáticas de fármacos de estrecho margen terapéutico, pero es poco probable que pueda influir de forma importante en las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales.

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/ Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
---------------	-----------------------	------------------------	--------------------------	--------------------	-------------------------	--------------	-------------------	-------------------	------------------	------------

^b Según la ficha técnica de Veklury® (remdesivir) aquellos fármacos que son sustratos importantes de los transportadores OATP1B1 y 1B3 deberían administrarse 2h o más después de remdesivir. Ello es debido a que *in vitro* se ha observado efecto inhibitor de remdesivir sobre estos transportadores. Se desconoce la posible repercusión clínica.

^c Corticoides metabolizados mediante el CYP3A4 como dexametasona y metilprednisolona (en menor medida prednisona): precaución con inhibidores potentes del metabolismo como ritonavir o cobicistat por mayor riesgo de síndrome de Cushing.

^d Según la ficha técnica española de cobicistat, uso concomitante contraindicado con inductores potentes del metabolismo y no recomendado con inductores moderados o débiles del CYP3A (la administración concomitante de cobicistat con estos medicamentos puede provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas de cobicistat y, en consecuencia, una disminución de las concentraciones del antirretroviral que potencia, lo que puede provocar una pérdida del efecto terapéutico y la posible aparición de resistencias). Dexametasona a dosis bajas es un inductor débil y es probable que la asociación durante un tiempo corto en pacientes virológicamente suprimidos no tenga repercusión clínica. Dada la situación clínica, la relación riesgo-beneficio es favorable.

^e Ajuste de dosis de maraviroc: no hay datos. Por precaución, aumentar la dosis de maraviroc a 600 mg dos veces al día cuando se coadministra con dexametasona en ausencia de inhibidores potentes del CYP3A4 como ritonavir o cobicistat. En presencia de inhibidores potentes del CYP3A4 (aunque haya inductores): 150 mg dos veces al día de maraviroc. Mantener el ajuste de dosis hasta 2 semanas después de suspender dexametasona.

^f Datos con otros inhibidores potentes del CYP3A4. La interacción es mayor con metilprednisolona que con prednisona porque metilprednisolona depende más del CYP3A4 para su metabolismo. Prednisona es solo un sustrato minoritario. Es de esperar que en caso de que se produzca un incremento en las concentraciones de prednisolona (metabolito de prednisona) tras la administración de prednisona, éste sea leve. En 30 individuos VIH+ LPV/r produjo un aumento no significativo en las concentraciones plasmáticas de prednisolona tras una dosis única de 20 mg de prednisona [Busse KH et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;48(5):561-566]. En voluntarios sanos con otros inhibidores potentes del CYP3A4 se han publicado datos contradictorios: ausencia de interacción con claritromicina; ausencia de interacción versus ↑24% AUC prednisolona con itraconazol; ausencia de interacción versus ↑47% AUC prednisolona con ketoconazol y ↑aprox 30% AUC prednisolona con dosis altas de ritonavir (400 mg/día) [UpToDate Inc]. En cambio, en voluntarios sanos con metilprednisolona, se ha observado una interacción mayor con inhibidores del CYP3A4. Itraconazol (200 mg/día vo x4 días) aumentó 3,9 veces el AUC de metilprednisolona, tras una dosis única de 16 mg VO. [Varis T et al. Clin Pharmacol Ther. 1998; 64: 363-8]. . Itraconazol (200 mg/día vo x6 días) aumentó 135% veces el AUC de metilprednisolona, tras una dosis única de 20 mg IV [Glynn AM et al. Clin Pharmacol Ther 1986; 39: 654-659]. Algunos

HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA. <http://www.interaccionesvih.com/> (ver Antirretrovirales/Información/Tablas)

Interacciones entre los fármacos empleados para el tratamiento de la COVID-19 y los antirretrovirales (TAR)

Información adicional sobre interacciones y COVID-19 (Universidad de Liverpool): <http://www.covid19-druginteractions.org>.

FÁRMACO (TAR)	Anakinra ^a	Casirivimab/Imdevimab	Tocilizumab ^a	Dexametasona (DEX)	Metilprednisolona (MPRED)	Molnupiravir	Nirmatrelvir/RTV	Prednisona (PRED)	Remdesivir (RDV)	Sotrovimab
---------------	-----------------------	-----------------------	--------------------------	--------------------	---------------------------	--------------	------------------	-------------------	------------------	------------

autores sugieren una reducción de dosis de metilprednisolona a la mitad en presencia de ketoconazol basándose en la comparable supresión de cortisol obtenida con 30 mg de metilprednisolona IV en ausencia de ketoconazol o con 15 mg en presencia del mismo [Kandrotas RJ et al. Clin Pharmacol Ther 1987;42: 465-70].

⁸ Según datos de ficha técnica, los pacientes en TAR basado en RTV o cobicistat deben continuar su tratamiento sin modificar la dosis. No obstante, se recomienda monitorizar la posible aparición de efectos adversos relacionados tanto con Paxlovid® como con el TAR.

Bibliografía:

- www.interaccionesVIH.com
- www.covid19-druginteractions.org/
- UpToDate Inc. <https://www.uptodate-com.sire.ub.edu> (Acceso: enero 2022).
- www.drugs.com (Acceso: enero 2022).
- Fichas técnicas de los productos.