

CICLOSPORINA A (CsA) II Interacciones

Los pacientes tratados con CsA reciben además un complejo régimen de medicamentos, lo cual aumenta el riesgo de aparición o incremento de la toxicidad o disminución de la eficacia de uno o varios fármacos usados.

Debido a que la CsA se metaboliza vía hepática a través del sistema enzimático citocromo P-450 con la producción de al menos 21 metabolitos distintos, existen significantes interacciones con drogas que también utilizan este paso metabólico.

Es imprescindible analizar cuidadosamente las interacciones posibles ante cada decisión a tratar.

DROGA	INTERACCIÓN
Acetazolamida	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Evitar esta combinación.
Aciclovir	Efectos nefrotóxicos aditivos.
Alimentos	Los alimentos pueden retrasar, elevar o no interferir con los niveles de CsA. Dietas ricas en grasas aumentan significativamente el volumen de distribución y eliminación de CsA después de una dosis endovenosa. El jugo de pomelo aumenta niveles de CsA por inhibición de su metabolismo, contraindicado su ingestión con CsA.
Allopurinol	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Amicacina	Efectos nefrotóxicos aditivos. Se sugiere dosar amicacina.
Amiloride	Aumenta el riesgo de hipercalemia. Evitar esta combinación.
Amiodarona	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Amprenavir	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA.
Anfotericina B	Efectos nefrotóxicos aditivos.
Anticonceptivos orales	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Evitar esta combinación.
Antiinflamatorios no esteroides	Nefrotoxicidad, pueden aumentar los niveles de CsA y concentración de creatinina sérica. Si ocurre nefrotoxicidad discontinuar el AINE.
Azatioprina	Disminuye la concentración de CsA.
Bromocriptina	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Canrenoato	Aumenta el riesgo de hipercalemia.
Carbamacepina	Disminuye la concentración de CsA por aumento de su metabolismo hepático.
Ceftriaxone	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Ciprofloxacina	Puede aumentar la nefrotoxicidad de CsA. Puede ocurrir elevaciones transitorias en creatinina sérica.
Cisapride	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Claritromicina	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Clindamicina	Disminuye la biodisponibilidad de CsA. Puede ser necesario aumentar dosis de CsA.
Cloroquina	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Colchicina	Puede aumentar la nefrotoxicidad de CsA.
Diclofenac	Ver antiinflamatorios no esteroides.
Difenilhidantoína	Disminuye la concentración de CsA por aumento de su metabolismo hepático y por la disminución de su absorción.
Digoxina	Puede reducir el clearance de digoxina: intoxicación digitalica.
Diltiazem	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA

	(disfunción renal, colestasis, parestesias).
Dipirona	Ver antiinflamatorios no esteroides.
Doxorrubicina	Puede aumentar los niveles de CsA. Puede ser necesario reducir las dosis de ambas drogas cuando se administran juntas.
Enalapril	Puede disminuir la función renal. Aumenta riesgo de nefrotoxicidad, especialmente si hay deshidratación. Aumenta riesgo de hipercalcemia.
Eritromicina	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Evitar esta combinación.
Espironolactona	Aumenta el riesgo de hipercalcemia. Evitar esta combinación
Etopósido	Aumenta niveles de etopósido, disminuir 50% dosis del mismo cuando se administra conjuntamente con altas dosis de CsA por infusión.
Fenobarbital	Disminuye la concentración de CsA.
Fluconazol	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Se sugiere disminuir la dosis de CsA al 50% aunque hay una gran variabilidad interindividual en el grado de esta interacción.
Furosemida	Puede aumentar nefrotoxicidad de CsA.
Ganciclovir	Puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad (los resultados son conflictivos).
Gentamicina	Efectos nefrotóxicos aditivos. Se sugiere dosar gentamicina.
Griseofulvina	Disminuye efectividad de CsA.
Ibuprofeno	Ver antiinflamatorios no esteroides.
Imipenem	Neurotoxicidad: confusión mental, agitación, temblor. Aumenta toxicidad de la CsA.
Indometacina	Ver antiinflamatorios no esteroides.
Isoniacida	Disminuye la concentración sérica de CsA por aumento de su metabolismo hepático.
Itraconazol	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Evitar esta combinación. Si son administradas concomitantemente, disminuir el 55% la dosis de CsA.
Ketoconazol	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias, convulsiones, hiperplasia gingival).
Lovastatina	Aumenta el riesgo de efectos miotóxicos, miositis y rabiomólisis por aumentar niveles de lovastatina. Monitorear la creatinin quinasa (CK o CPK). No exceder los 20 mg de lovastatina por día.
Metilprednisolona	A altas dosis aumenta el riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, neurotoxicidad) y síntomas de exceso de corticosteroide (edema, hipertensión, disturbios electrolíticos, hiperglucemia).
Metoclopramida	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Evitar esta combinación.
Metotrexato	Puede haber interferencia en la eliminación de ambas drogas. Aumenta toxicidad a nivel central. Evitar esta combinación.
Metronidazol	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias, sobreinmunosupresión).
Morfina	Aumenta riesgo de complicaciones neurológicas (ansiedad, insomnio, amnesia, confusión, afasia).
Naproxeno	Ver antiinflamatorios no esteroides.
Nelfinavir	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Neomicina	Disfunción renal o nefrotoxicidad.
Nifedipina	Aumenta toxicidad de nifedipina (cefalea, edema periférico, hipotensión, taquicardia). Puede aumentar incidencia de hiperplasia gingival.
Norfloxacin	Puede aumentar la nefrotoxicidad de CsA (oliguria, taquicardia, disnea).
Octreótido	Disminuye la biodisponibilidad de CsA. Evitar esta combinación. Si son administradas concomitantemente, aumentar la dosis de CsA un 50%.
Omeprazol	Altera la concentración de CsA (puede aumentar o disminuir).
Pirazinamida	Disminuye la concentración sérica de CsA por aumento de su metabolismo hepático.

Prednisona	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, neurotoxicidad) y síntomas de exceso de corticosteroide (edema, hipertensión, disturbios electrolíticos, hiperglucemia).
Primidona	Disminuye la concentración de CsA por aumento de su metabolismo hepático.
Rifabutina	Disminuye la concentración de CsA por aumento de su metabolismo hepático.
Rifampicina	Disminuye la concentración de CsA por aumento de su metabolismo hepático. Evitar esta combinación.
Ritonavir	Aumenta la concentración de CsA y su potencial toxicidad (nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, complicaciones neurológicas).
Saquinavir	Aumenta la concentración de CsA. Riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias).
Simvastatina	Aumenta el riesgo de efectos miotóxicos, miositis y rabdomiólisis. Monitorear la creatinina quinasa (CK o CPK). No exceder los 10 mg de simvastatina por día.
Sirolimus	Aumenta riesgo de toxicidad de sirolimus (anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipocalcemia, diarrea). Se recomienda administrar 4 hs después de la administración de CsA oral.
Sulfadiazina	Disminuye efectividad de CsA.
Sulfasalazina	Pérdida de la eficacia de CsA. Puede necesitarse aumentar las dosis de CsA.
Tacrólimus	Puede aumentar la nefrotoxicidad de CsA. La CsA debe discontinuarse al menos 24 hs antes de comenzar con tacrólimus.
Terbinafina	Disminuye respuesta terapéutica de CsA.
Tretinoína	Aumenta el riesgo de toxicidad de tretinoína (cefalea, fiebre, debilidad y fatiga).
Trimetoprima-sulfametoxazol	Puede aumentar la nefrotoxicidad de CsA o disminuir la concentración de CsA por aumento de su metabolismo hepático.
Vacunas	Pueden ser menos efectivas durante el tratamiento con CsA. Evitar el uso de vacunas de virus vivos por el riesgo de infección. La inmunización debería ocurrir 2 a 4 semanas antes de iniciar la terapia con CsA.
Vancomicina	Efectos nefrotóxicos aditivos. Se sugiere monitoreo de vancomicina.
Verapamilo	Aumenta el riesgo de toxicidad de CsA (disfunción renal, colestasis, parestesias). Evitar esta combinación.
Warfarina	Disminuye efecto anticoagulante y la efectividad de CsA.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Takemoto CK, Hodding JH, Krauss DM. Pediatric Dosage Handbook. Lexi-Comp Inc. Hudson, Ohio, 6th Ed; 1999-2000.
2. Micromedex ® Thomson Healthcare. Inc. Volumen 100:1974-2000.
3. Información del producto: Sandimun Neoral®, Ciclosporina. Novartis Pharma SA, Basilea, Suiza.
4. Speeg KV, Halff GA, Schenker S. Metabolism of Drugs before and after Liver Transplantation en Transplantation of the Liver. Lippincott Williams & Wilkins 3ra. Edition; 2001: 186-190.

Autoras: Farmacéuticas Mariel Pérez y Norma Sberna
Se agradece la revisión del Boletín a los Dres. David Bes y Ana M. Speranza