

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

CLASIFICACION ATC	FÁRMACO	ISONIAZIDA (H)	RIFAMPICINA (R)	PIRAZINAMIDA (Z)	ETAMBUTOL	LEVOFLOXACINA	MOXIFLOXACINA	LINEZOLID	CICLOSERINA	ETIONAMIDA	CLOFAZIMINA	ESTREPTOMICINA	BEDAQUILINA
<b>N SISTEMA NERVIOSO</b>													
<b>N02 ANALGÉSICOS</b>													
		<b>N02BF01</b>	<b>GABAPENTIN</b>										
<b>N03 ANTIPILEPTICOS</b>													
		<b>N03AA02</b>	<b>FENOBARBITAL</b>	[S] R puede disminuir nivel plasmático de fenobarbital por incrementar su metabolismo. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de fenobarbital.		[S] El uso simultáneo de fenobarbital y fármacos que prolongan el intervalo QT puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Control cardiológico.	[S] El uso simultáneo de fenobarbital y fármacos que prolongan el intervalo QT puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Control cardiológico.				[S] El uso simultáneo de fenobarbital y fármacos que prolongan el intervalo QT puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Control cardiológico.		[B] Fenobarbital puede disminuir los niveles séricos de bedaquilina mediante inducción de CYP3A4. Potencial riesgo de pérdida de efecto terapéutico. <b>Recomendación:</b> Evitar o usar alternativa.
		<b>N03AB03</b>	<b>FENITOÍNA</b>	[B] H incrementa los niveles séricos de fenitoína al disminuir su metabolismo, pudiendo aumentar la toxicidad de la misma (ataxia, hiperreflexia, nistago, temblor). <b>Recomendación:</b> Ajustar la dosis de fenitoína y monitoreo clínico.	[B] R puede disminuir nivel plasmático de la fenitoína al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9/10. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de fenitoína.	[B] Levofloxacina puede provocar disminución del nivel plasmático de fenitoína. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de fenitoína.		[S] Fenitoína puede disminuir nivel plasmático de linezolid.			[B] El uso concomitante de clofazimina y fenitoína puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo QT y reducción de nivel plasmático de fenitoína. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de fenitoína. Control cardiológico.		[S] Fenitoína puede disminuir el nivel plasmático de la bedaquilina mediante la inducción del metabolismo a través del citocromo CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Evitar la coadministración.
		<b>N03AD01</b> <b>N03AE01</b>	<b>ETOSUXIMIDA</b> <b>CLONAZEPAM</b>										
		<b>N03AF01</b>	<b>CARBAMACEPINA</b>	[B] H puede incrementar el nivel plasmático de carbamazepina por afectar el metabolismo hepático/intestinal mediado por CYP3A4. Incremento de riesgo de hepatotoxicidad inducida por H. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de carbamazepina	[B] R puede disminuir nivel plasmático de carbamazepina por aumentar su metabolismo mediado por CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de carbamazepina.			[S] El uso concomitante de carbamazepina e inhibidores de monoaminooxidasa puede resultar en un mayor riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, medionías, cambios en el estado mental) <b>Recomendación:</b> Evaluar alternativa terapéutica.			[E] El uso concomitante de carbamazepina e inhibidores del CYP3A4 puede aumentar el nivel plasmático de carbamazepina. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de carbamazepina.		[S] Carbamazepina puede disminuir el nivel plasmático de la bedaquilina mediante la inducción del metabolismo a través del citocromo CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Evitar coadministración.
		<b>N03AF02</b>	<b>OXCARBACEPINA</b>			[B] R puede disminuir el nivel plasmático del metabolito activo 10-monohidroxi de la oxcarbacepina. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de oxcarbacepina.							[S] Oxcarbacepina puede disminuir el nivel plasmático de la bedaquilina mediante la inducción del metabolismo a través del citocromo CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Evitar coadministración.
		<b>N03AF03</b>	<b>RUFINAMIDA</b>										
		<b>N03AG01</b>	<b>VALPROICO</b>	[S] H puede incrementar el nivel plasmático de valproico por disminuir su metabolismo. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de valproico	[B] R puede reducir nivel plasmático de valproico por inducir su metabolismo. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de valproico.								
		<b>N03AG04</b> <b>N03AX03</b>	<b>VIGABATRIN</b> <b>SULTIAMO</b>										
		<b>N03AX09</b>	<b>LAMOTRIGINA</b>			[B] R puede disminuir los niveles plasmáticos de lamotrigina. <b>Recomendación:</b> Monitoreo de nivel plasmático de lamotrigina							
		<b>N03AX11</b> <b>N03AX14</b> <b>N03AX18</b>	<b>TOPIRAMATO</b> <b>LEVETIRACETAM</b> <b>LACOSAMIDA</b>										
		<b>N03AX24</b>	<b>CANNABIDIOL</b>	[S] R es un inductor de CYP2C19 por lo que puede disminuir los niveles plasmáticos del cannabidiol y sus metabolitos activos. <b>Recomendación:</b> Evaluar ajuste de dosis de cannabidiol de acuerdo a respuesta clínica.									
		<b>N03AX15</b>	<b>ZONISAMIDA</b>										
<b>N04 ANTIPARKINSONIANOS</b>													
<b>N04A AGENTES ANTICOLINÉRGICOS</b>													
		<b>N04AA01</b>	<b>TRIHEXIFENIDIL</b>										
		<b>N04BA02</b>	<b>LEVODOPA-CARBIDOPA</b>	[E] El uso concomitante de H y levodopa puede provocar un deterioro sintomático de la enfermedad de Parkinson por disminución del efecto terapéutico de la levodopa. <b>Recomendación:</b> Monitoreo clínico.				[B] Linezolid puede aumentar la serotonina como resultado de la inhibición de la MAO-A. La coadministración puede implicar riesgo de crisis hipertensiva. <b>Recomendación:</b> Si es necesario administrar linezolid, suspender el fármaco serotoninérgico y controlar la toxicidad del SNC. La terapia serotoninérgica se puede reanudar 24 horas después de la última dosis de linezolid o después de 2 semanas de seguimiento, lo que ocurra primero.					
<b>N05 PSICOLEPTICOS</b>													
<b>N05A ANTIPSICÓTICOS</b>													
		<b>N05AA01</b>	<b>CLORPROMAZINA</b>			[S] El uso simultáneo puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Considerar alternativas a esta combinación, su uso es necesario requiere monitoreo cardiológico.	[S] El uso simultáneo puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Evitar. Evaluar alternativa terapéutica.				[S] El uso simultáneo puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Considerar alternativas a esta combinación. Si su uso es necesario requiere monitoreo cardiológico.		[B] El uso simultáneo puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Considerar alternativas a esta combinación. Si su uso es necesario requiere monitoreo cardiológico.
		<b>N05AA02</b>	<b>LEVOMEPRIMAZINA</b>			[S] El uso simultáneo podría incrementar el riesgo de alteraciones en el ritmo cardíaco. <b>Recomendación:</b> Monitoreo cardiológico y de los niveles plasmáticos de electrolitos.	[S] El uso simultáneo puede aumentar los efectos secundarios de ambos medicamentos. (hipotensión, mareos, aturdimiento, debilidad y pulso/frecuencia cardíaca rápida, somnolencia, confusión, desorientación, pérdida de memoria y convulsiones) <b>Recomendación:</b> Monitoreo clínico. Evaluar ajuste de dosis.				[S] El uso simultáneo puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Considerar alternativas a esta combinación. Si su uso es necesario requiere monitoreo cardiológico.		[B] El uso simultáneo puede resultar en un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Considerar alternativas a esta combinación. Si su uso es necesario requiere monitoreo cardiológico, hepático y de los niveles plasmáticos de electrolitos.



INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

CLASIFICACION ATC	FÁRMACO	ISONIAZIDA (H)	RIFAMPICINA (R)	PIRAZINAMIDA (Z)	ETAMBUTOL	LEVOFLOXACINA	MOXIFLOXACINA	LINEZOLID	CICLOSERINA	ETIONAMIDA	CLOFAZIMINA	ESTREPTOMICINA	BEDAQUILINA
J05AR	ANTIVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE VIH Y COMBINACIONES												
J05AR10	LOPINAVIR/RITONAVIR		[E] El uso simultáneo de lopinavir/ritonavir con R produce grandes descensos de los niveles de lopinavir, disminuyendo significativamente su efecto terapéutico. <b>Recomendación:</b> No coadministrar.			[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.	[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.			[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.			[B] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.
J05AR26	DARUNAVIR/RITONAVIR		[S] R disminuye significativamente nivel plasmático de darunavir. <b>Recomendación:</b> No coadministrar.										[B] Darunavir/ritonavir puede incrementar los efectos adversos de la bedaquilina por inhibición del CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Evitar la coadministración por más de 14 días.

L AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES

L01 AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

L01B ANTIMETABOLITOS

L01BA ANALÓGOS DEL ÁCIDO FOLICO

L01BA01	METOTREXATO	[S] El uso simultáneo de metotrexato y agentes hepatotóxicos puede provocar un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el metotrexato, reducción de la formación de su metabolito activo y reducción de su eficacia. <b>Recomendación:</b> Controles de hepatograma. Monitoreo clínico.	[S] El uso simultáneo de metotrexato y agentes hepatotóxicos puede provocar un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el metotrexato, reducción de la formación de su metabolito activo y reducción de su eficacia. <b>Recomendación:</b> Controles de hepatograma. Monitoreo clínico.		[S] El uso simultáneo de metotrexato y agentes hepatotóxicos puede provocar un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el metotrexato, reducción de la formación de su metabolito activo y reducción de su eficacia. <b>Recomendación:</b> Controles de hepatograma. Monitoreo clínico.	[S] El uso simultáneo de metotrexato y agentes hepatotóxicos puede provocar un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el metotrexato, reducción de la formación de su metabolito activo y reducción de su eficacia. <b>Recomendación:</b> Controles de hepatograma. Monitoreo clínico.	[S] El uso simultáneo de metotrexato y agentes hepatotóxicos puede provocar un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el metotrexato, reducción de la formación de su metabolito activo y reducción de su eficacia. <b>Recomendación:</b> Controles de hepatograma. Monitoreo clínico.	[S] El uso simultáneo de metotrexato y agentes hepatotóxicos puede provocar un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el metotrexato, reducción de la formación de su metabolito activo y reducción de su eficacia. <b>Recomendación:</b> Controles de hepatograma. Monitoreo clínico.					
---------	-------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

L04 INMUNOSUPRESORES

L04A INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS

L04A06	MICOFENOLATO	[E] I puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[B] R puede disminuir los niveles plasmáticos de micofenolato y reducir su eficacia. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[E] Z puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo	[E] E puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo	[E] Levofloxacina puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo	[E] Moxifloxacina puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo	[E] Linezolid puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo	[E] Cicloserina puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo	[E] Etionamida puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[E] Clofazimina puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[E] Estreptomina puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[E] Bedaquilina puede disminuir la concentración plasmática de Micofenolato. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.
--------	--------------	---	---	--	--	--	--	--	--	--	---	--	---

L04AH INHIBIDOR TOR KINASA

L04AH01	SIROLIMUS	[B] H puede aumentar los niveles plasmáticos de Sirolimus por ser inhibidor leve de CYP. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[E] R disminuye los niveles plasmáticos de Sirolimus mediante inducción de CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Usar alternativa								[S] H puede aumentar los niveles plasmáticos de sirolimus por ser inhibidor leve de CYP. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.		
---------	-----------	---	---	--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

IINHIBIDOR DE CALCINEURINA

L04AD01	CICLOSPORINA		[E] R disminuye los niveles de ciclosporina por inducción de CYP3A4, con riesgo de disminución del efecto terapéutico. <b>Recomendación:</b> Modificar terapia/Monitorear.	[S] El uso concomitante puede reducir las concentraciones plasmáticas de Ciclosporina. Z puede aumentar la miopatía causada por ciclosporina. <b>Recomendación:</b> Monitorear.							[S] Clofazimina puede aumentar concentraciones sericas de ciclosporina por inhibición de su metabolismo, aumentando el riesgo de toxicidad. <b>Recomendación:</b> monitoreo	[S] El uso concomitante puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. <b>Recomendación:</b> Monitorear función renal	[B] El uso simultaneo de ciclosporina (inhibidor del CYP3A4) con bedaquilina puede incrementar los efectos tóxicos de la misma. <b>Recomendación:</b> monitoreo
L04AD02	TACROLIMUS	[E] H puede aumentar los niveles plasmáticos de tacrolimus por ser inhibidor débil de CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Monitorear niveles plasmáticos de Tacrolimus para ajuste de dosis.	[E] R disminuye los niveles de Tacrolimus mediante inducción de CYP3A4. <b>Recomendación:</b> Evitar o usar alternativa. Si no es posible, monitorear niveles plasmáticos de tacrolimus para ajuste de dosis.			[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.	[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.				[S] Ambos fármacos prolongan el intervalo QT. Clofazimina puede aumentar los niveles plasmáticos de tacrolimus. <b>Recomendación:</b> Monitorear.	[S] El uso simultáneo aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. <b>Recomendación:</b> Monitoreo.	[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.

L04AX OTROS INMUNOSUPRESORES

L04AX01 AZATIOPRINA

P PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTE

P01 ANTIPTOZOARIOS

P01B ANTIMALARICOS

P01BA02	HIDROXICLOROQUINA		[E] R disminuye el efecto terapéutico de la hidroxicloroquina. <b>Recomendación:</b> Evitar uso simultáneo.			[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.	[B] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.				[S] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.		[B] El uso concomitante puede provocar la prolongación del intervalo QT. <b>Recomendación:</b> Monitorear mediante ECG.
---------	-------------------	--	---	--	--	---	---	--	--	--	---	--	---

<b>Referencias:</b>	<b>Gravedad:</b>	Moderada	La interacción puede agravar la condición del paciente y/o requerir una alteración de la terapia.
		Importante	La interacción puede causar la muerte y/o requerir intervención médica para minimizar o evitar efectos adversos graves.
		Contraindicado	Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo.
		<b>Documentación:</b>	
		- Excelente [E]	Los estudios controlados han establecido claramente la existencia de interacción.
	- Buena [B]	La documentación sugiere plenamente que existe interacción, pero faltan estudios bien controlados.	
	- Suficiente [S]	La documentación disponible es escasa pero las consideraciones farmacológicas han llevado a sospechar de la existencia de interacción; o la documentación es buena para un fármaco similar farmacológicamente.	
	- Desconocida [D]	Desconocida.	

<b>Bibliografía consultada:</b>	- Micromedex 2023: <a href="https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/">https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/</a>
	- Medscape 2023: <a href="https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker">https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker</a>
	- <a href="https://interacciones.huesped.org.ar/">https://interacciones.huesped.org.ar/</a>
	- UpToDate
	- <a href="https://atcdhd.tli.no/atc_ddd_index/?code=N&amp;showdescription=no">https://atcdhd.tli.no/atc_ddd_index/?code=N&amp;showdescription=no</a>

**Autores:** Mariana Gatto, Mariana Estévez, Leticia Weinberger, Cintia Kobashigawa, Camila Gallardo, Natalia Pereiro y Belén Infantino.

**Revisores:** Griselda Berberian, Solange Arazi Callaud, ....