

**Stefano Bellosta
Alberto Corsini**

INTERAZIONI TRA FARMACI

NEL PAZIENTE CON HIV

Oxys™ Publishing

Copyright © 2010

Stampato e Pubblicato in Italia nell'anno 2010

ISBN 979-12-82174-03-9

Visto il rapido progredire della scienza medica, si suggerisce comunque di integrare informazioni e riferimenti presenti nella pubblicazione con dati ed evidenze supportati da bibliografia internazionale.



Stampato in Italia su carta ecologica FSC, nel rispetto del *Forest Stewardship Council* per la gestione forestale responsabile e la tracciabilità dei prodotti derivati.

Interazione tra farmaci nel paziente con HIV

Introduzione

L'impiego concomitante di più farmaci in terapia può dar luogo a interazioni tra loro che possono produrre effetti benefici o nocivi. I primi sono specificamente cercati, gli altri sono sempre indesiderati e possono risultare gravemente dannosi. Gli effetti sfavorevoli si possono manifestare quando il percorso farmacocinetico e/o l'azione dinamica di un principio attivo sono influenzati da un altro farmaco già presente nell'organismo, o cosomministrato, o successivamente aggiunto allo schema terapeutico, così da modificarne la risposta clinica in termini di diminuita efficacia, aumentata tossicità e comparsa di effetti indesiderati.

Le interazioni rappresentano una delle componenti delle reazioni avverse da farmaci, anche se rimangono difficili da quantificare: si stima che il 10-15% dei pazienti che ricevono una poli-terapia farmacologica vada incontro ad interazioni di rilevanza clinica, ma questa cifra è forse sottovalutata se si considera che le interazioni non sempre sono identificate o riportate. L'aumento dell'età media della popolazione e quindi della necessità di controllare patologie multiple e coesistenti, l'intervento di più medici nella terapia, l'automedicazione con prodotti da banco e la comparsa di sempre nuovi prodotti sono alcune delle cause alla base delle interazioni tra farmaci. Inoltre, specifici gruppi di pazienti sono più facilmente soggetti alle interazioni e più esposti alle conseguenze cliniche. Tra questi vi sono i bambini, gli anziani, gli obesi, i pazienti con alterazioni endocrino-metaboliche, i pazienti con polimorfismi genetici a carico dei sistemi deputati al metabolismo dei farmaci, e i pazienti affetti da patologie molteplici, tanto più che spesso le diverse situazioni coesistono. Tra le tipologie di pazienti che meritano una attenzione particolare a questo riguardo vi sono i pazienti con HIV che assumono la terapia antivirale in associazione con diverse categorie di farmaci per prolungare la vita e prevenire la progressione della malattia. Purtroppo, questo aumenta il rischio di interazioni, soprattutto se la malattia può compromettere funzioni vitali o gli organi deputati all'eliminazione dei farmaci, per l'alterata farmacocinetica dei principi attivi.

Scopo di questa pubblicazione è di raccogliere ed evidenziare le diverse interazioni osservate con l'impiego dei farmaci utilizzati nella terapia dei pazienti sieropositivi, con il fine di aiutare il medico a identificare la giusta combinazione di farmaci per una gestione "tranquilla e sicura" dei pazienti con HIV.

Interazioni tra farmaci

Una interazione tra farmaci può avvenire quando la somministrazione di un farmaco altera la risposta ad un altro farmaco cosomministrato. Le interazioni tra farmaci possono essere suddivise in due grandi categorie: interazioni farmacodinamiche e farmacocinetiche. Le interazioni farmacodinamiche si riferiscono agli effetti risultanti dalle azioni specifiche dei composti che possono essere additive, sinergici o antagonisti e sono in generale più prevedibili. Le interazioni farmacocinetiche riguardano le interferenze che si possono avere nell'iter dei farmaci nell'organismo, e quindi che influenzano le proprietà farmacocinetiche dei principi attivi. Spesso i farmaci interagiscono con meccanismi multipli operanti in concerto, anche se nel complesso un solo meccanismo è quello predominante.

Interazioni farmacodinamiche

Le interazioni farmacodinamiche sono quelle in cui gli effetti di un farmaco vengono modificati dalla presenza di un altro farmaco al sito d'azione. A volte i farmaci competono direttamente per il legame ad un particolare recettore, membrana o organo, ma spesso l'interazione può essere indiretta e coinvolge l'interferenza con meccanismi fisiologici.

Interazioni farmacocinetiche

Le interazioni farmacocinetiche sono quelle che possono influenzare i processi con cui i farmaci vengono assorbiti, distribuiti, metabolizzati ed escreti. Possono portare sia ad un aumento sia ad una diminuzione della concentrazione del farmaco al suo sito d'azione, a causa di un aumentato o ridotto picco di concentrazione massima (Cmax) o biodisponibilità (esposizione sistemica) del farmaco stesso.

I meccanismi più importanti sono:

- assorbimento ridotto o aumentato a causa di cambiamenti della motilità o del pH gastrointestinali, e adsorbimento, malassorbimento, chelazione o altri meccanismi che portano alla formazione di complessi insolubili;
- metabolismo (biotrasformazione) aumentato o ridotto in seguito alla induzione o inibizione di specifici enzimi metabolizzatori;
- ridotta escrezione renale o biliare per competizione con le proteine di trasporto dei farmaci.

Le interazioni farmacocinetiche, a causa dell'alta variabilità tra pazienti, non sono facilmente prevedibili.

Interazioni tra farmaci a livello del metabolismo (biotrasformazione)

L'uomo metabolizza i farmaci con due tipi di reazioni. Le prime, chiamate reazioni di fase I, trasformano i farmaci in composti più polari, mentre le reazioni di fase II coinvolgono la coniugazione dei farmaci con altre sostanze (glucuronazione, metilazione, solfatazione, ecc...) che li rendono in genere inattivi e più facilmente eliminabili dall'organismo.

La maggioranza delle reazioni di fase I sono svolte dal sistema enzimatico del citocromo P450 (CYP). I più importanti isoenzimi sono: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, e CYP3A4. L'isoforma CYP3A4 è quella più frequentemente coinvolta nell'interazione tra farmaci dato che partecipa al metabolismo di circa la metà dei farmaci che vengono biotrasformati. Gli enzimi del CYP possono essere sia indotti sia inibiti da altre sostanze. L'induzione enzimatica può richiedere giorni o anche fino a 2-3 settimane perché si sviluppi completamente, e può persistere per lo stesso periodo di tempo anche dopo che l'agente inducente è stato sospeso. Se un farmaco riduce l'effetto di un altro in seguito ad induzione enzimatica, è possibile intervenire e ridurre l'effetto dell'interazione semplicemente aumentando il dosaggio del farmaco influenzato. Questo però, richiede un controllo attento della terapia e comporta un ovvio pericolo se il farmaco inducente viene interrotto senza ricordarsi di ridurre contemporaneamente il dosaggio del farmaco indotto. L'inibizione enzimatica è più comune. Questa porta ad un ridotto metabolismo del farmaco, che può quindi accumularsi nell'organismo con possibile raggiungimento di livelli tossici. L'inibizione enzimatica si può instaurare entro 2-3 giorni.

Induzione o inibizione delle proteine di trasporto dei farmaci

La distribuzione dei farmaci è modulata dall'azione di proteine di trasporto dei farmaci; le p-glicoproteine sono pompe di efflusso che si trovano sulla membrana di alcuni tipi di cellule e che trasportano attivamente i farmaci al di fuori delle cellule stesse; le proteine OATP o OAT partecipano alla captazione cellulare dei farmaci. L'azione di pompa di queste proteine può essere indotta o inibita da alcuni farmaci, che possono quindi influenzare la farmacocinetica di altri composti. Ci può essere una sovrapposizione tra gli inibitori, induttori e substrati del CYP3A4 e delle proteine di trasporto. Quindi entrambi i meccanismi possono essere coinvolti in molte delle interazioni osservate in clinica.

Modalità di consultazione

Nei casi in cui diversi effetti possono essere causati da una particolare interazione, abbiamo riportato la più importante o quella che ha avuto una implicazione clinica segnalata in letteratura. Le interazioni che non hanno dato effetti clinicamente rilevanti non sono state considerate.

Le interazioni riportate sono aggiornate al Dicembre 2009.



Abacavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	La combinazione opinavi/ritonavir induce la glucuronidazione e quindi può ridurre i livelli plasmatici di abacavir. Il significato clinico è poco chiaro. Controllare con attenzione la combinazione.
Altre classi Immunomodulatori	Interferone alfa	Pazienti con patologie epatiche o che possono svilupparle hanno un rischio aumentato di acidosi lattica dovuta agli NRTI, e la cosomministrazione di interferone alfa aumenta questo rischio. Controllare con attenzione la cosomministrazione in questi pazienti.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	Potenti induttori farmacometabolici come la fenitoina possono aumentare le concentrazioni di abacavir. Il significato clinico è poco chiaro ma può essere prudente monitorare il paziente per assicurare l'efficacia dell'abacavir.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Potenti induttori farmacometabolici come la Fenobarbital possono aumentare le concentrazioni di abacavir. Il significato clinico è poco chiaro ma può essere prudente monitorare il paziente per assicurare l'efficacia dell'abacavir.
Altro	Cibo	Il cibo può rallentare le velocità, ma non la quantità di abacavir assorbito. L'abacavir può essere assunto sia in presenza sia in assenza di cibo.



Didanosina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo Ketoconazolo	La cosomministrazione di una preparazione tamponata di didanosina può ridurre i livelli di itraconazolo/ketoconazolo a livelli non rilevabili, con possibile fallimento terapeutico. Per ridurre al minimo l'interazione è consigliabile assumere l' itraconazolo/ketoconazolo 2-4 ore prima della didanosina. Separare le somministrazioni di almeno 2 ore. E' consigliabile passare alla preparazione gastro-resistente che non sembra essere influenzata.
Chemioterapici Antiretrovirali	Amprenavir	La farmacocinetica dell'amprenavir non è significativamente alterata quando cosomministrata assieme alla didanosina in preparazione tamponata o gastro-resistente. E' consigliabile separare la somministrazione di antiacidi (contenuti della preparazione tamponata di didanosina) e Amprenavir di almeno 1 ora per massimizzare l'assorbimento. Questo vale anche per le terapie rinforzate con ritonavir.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	Farmaci in preparazioni tamponate (come nel caso della didanosina) possono ridurre i livelli di atazanavir. La didanosina dovrebbe essere assunta almeno 2 ore dopo l'atanazavir.
Chemioterapici Antiretrovirali	Delavirdina	L'assorbimento della delavirdina è ridotto da preparazioni tamponate didanosina. Nessuna interazione si ha con la preparazione gastro-resistente. Separare la somministrazione dei due farmaci di almeno 1 ora.

Didanosina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Indinavir	Gli agenti tamponanti presenti nelle preparazioni di didanosina sembrano ridurre l'assorbimento dell'indinavir. Separare le somministrazioni di almeno 1 ora. E' consigliabile passare alla preparazione gastro-resistente che non sembra essere influenzata.
Chemioterapici Antiretrovirali	Stavudina	Non ci sono interazioni farmacocinetiche significative tra didanosina e stavudina. Comunque, entrambi i farmaci possono causare neuropatia periferica, pancreatite e iperlattatemia. E' stata segnalata anche acidosi lattice fatale. La cosomministrazione dovrebbe essere utilizzata solo in assenza di alternative. Controllare con attenzione i pazienti trattati.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tenofovir	Il tenofovir aumenta l'AUC della didanosina, anche se somministrato 1 ora prima. La cosomministrazione aumenta la frequenza di neuropatie e pancreatite, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la cosomministrazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Il tipranavir (con ritonavir) riduce l'AUC della didanosina, ma il significato clinico è poco chiaro. E' consigliabile separare la somministrazione della preparazione gastro-resistente di didanosina tipranavir (con basso dosaggio di ritonavir) di almeno 2 ore.



Didanosina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Glanciclovir Valganciclovir	Il ganciclovir può aumentare i livelli massimi e l'AUC della didanosina, anche se le somministrazioni sono separate di 2 ore. La didanosina può ridurre l'efficacia del ganciclovir. Il valganciclovir può interagire allo stesso modo. Il significato di questa interazione è poco chiaro, ma è consigliabile controllare con attenzione per la comparsa di segni di tossicità da didanosina e l'efficacia del ganciclovir.
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ribavirina	La ribavirina non sembra influenzare la farmacocinetica della didanosina, ma sembra esserci un aumento del rischio di effetti avversi, in particolare epatotossicità, pancreatite e acidosi lattica, anche fatale. Evitare la cosomministrazione. Se questo non è possibile, usare cautela e controllare attentamente le transaminasi e l'acido lattico.
Chemioterapici Chinoloni	Alatrofloxacin Cinoxacin Ciprofloxacina Enoxacin Flumechin Gatifloxacina Gepafloxacina Levofloxacina Moxifloxacina	La cosomministrazione di una preparazione tamponata di didanosina può ridurre fortemente i livelli sierici dei chinoloni, a causa di una interazione con gli antiacidi presenti nella preparazione. La formulazione gastro-resistente di didanosina non sembra interagire. La somministrazione del chinolone 2 ore prima o 6 ore dopo la didanosina riduce questa interazione.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	La claritromicina non sembra influenzare la farmacocinetica della didanosina, ma i dati non sono conclusivi. La cosomministrazione non sembra dare problemi, ma tenere presente che i dati non sono conclusivi.

Didanosina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Antimetaboliti	Idrossicarbamide (idrossiurea)	La combinazione di didanosina e idrossicarbamide sembrano aumentare il rischio di gravi effetti avversi come neuropatia e pancreatite, anche fatali. Il rischio è aumentato ulteriormente con l'aggiunta di stavudina. E' stata segnalata anche epatotossicità. La cosomministrazione non è consigliata.
Altre classi Antigotta	Allopurinolo	L'allopurinolo può aumentare significativamente l'assorbimento della didanosina. Evitare la cosomministrazione. I pazienti trattati con didanosina che necessitano di allopurinolo dovrebbero assumere un regime terapeutico alternativo.
Altre classi Immunomodulatori	Interferone alfa	Pazienti con patologie epatiche o che possono svilupparle hanno un rischio aumentato di acidosi lattica dovuta agli NRTI, e la cosomministrazione di interferone alfa aumenta questo rischio. Controllare con attenzione la cosomministrazione in questi pazienti.
Farmaci vari	Metadone	Il metadone può ridurre i livelli di didanosina nelle compresse tamponate, ma non nelle capsule gastro-resistenti. I granuli pediatrici per la sospensione sembrano avere un effetto simile. La didanosina non sembra influenzare la farmacocinetica del metadone. La riduzione dei livelli di didanosina in presenza di metadone potrebbe essere clinicamente rilevante, ed è consigliabile aumentare il dosaggio. In alternativa, è consigliabile utilizzare la formulazione gastro-resistente. Controllate la risposta virologica.
Altro	Cibo	Il cibo dimezza l'assorbimento della didanosina. La didanosina tamponata dovrebbe essere assunta almeno 30 minuti prima dei pasti o 2 ore dopo. La formulazione gastro-resistente dovrebbe essere assunta 2 ore prima o dopo i pasti.

Emtricitabina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Lamivudina	La combinazione di lamivudina e emtricitabina non dovrebbe essere utilizzata a causa del simile profilo di resistenza dei due farmaci. Evitare la cosomministrazione.
Altre classi Immunomodulatori	Interferone alfa	Pazienti con patologie epatiche o che possono svilupparle hanno un rischio aumentato di acidosi lattica dovuta agli NRTI, e la cosomministrazione di interferone alfa aumenta questo rischio. Controllare con attenzione la cosomministrazione in questi pazienti.



Lamivudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Emtricitabina	La combinazione di emtricitabina e lamivudina non dovrebbe essere utilizzata a causa del simile profilo di resistenza dei due farmaci. Evitare la cosomministrazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Zidovudina	Sono stati segnalati episodi di discrasia ematica. E' consigliabile effettuare un esame completo del sangue all'inizio del trattamento, e in seguito mensilmente per i primi tre mesi
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Foscarnet	La cosomministrazione di lamivudina e foscarnet è sconsigliata. Evitare la cosomministrazione
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ganciclovir	La cosomministrazione di lamivudina e di ganciclovir per via endovenosa non è consigliata. Evitare la cosomministrazione.



Lamivudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ribavirina	La cosomministrazione può aumentare il rischio di acidosi lattica. Monitorare con attenzione i pazienti in caso di cosomministrazione
Chemioterapici Sulfamidici	Trimetoprim Sulfametossazolo	Il co-trimoxazolo aumenta l'AUC della lamivudina e ne riduce la clearance renale. La farmacocinetica del trimetoprim e del sulfametossazolo non viene alterata. Un monitoraggio attento è sufficiente. Evitare la combinazione se il paziente sviluppa insufficienza renale o si usino alti dosaggi di co-trimoxazolo
Altre classi Immunomodulatori	Azatioprina	La combinazione di lamivudina e azatioprina ha causato un caso di pancreatite. Le evidenze sono inconclusive, ma tenere presente nel caso di una risposta inaspettata al trattamento
Altre classi Immunomodulatori	Interferone alfa	Pazienti con patologie epatiche o che possono svilupparle hanno un rischio aumentato di acidosi lattica dovuta agli NRTI, e la cosomministrazione di interferone alfa aumenta questo rischio. L'interferone non influenza la farmacocinetica della lamivudina, e viceversa. Controllare con attenzione la cosomministrazione in questi pazienti.



Stavudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	Non ci sono interazioni farmacocinetiche significative tra didanosina e stavudina. Comunque, entrambi i farmaci possono causare neuropatia periferica, pancreatite e iperlattatemia. E' stata segnalata anche acidosi lattice fatale. La cosomministrazione dovrebbe essere utilizzata solo in assenza di alternative. Controllare con attenzione i pazienti trattati.
Chemioterapici Antiretrovirali	Zalcitabina	Stavudina e zalcitabina possono causare neuropatia periferica e pancreatite. Evitare la cosomministrazione a causa del rischio di neuropatia periferica.
Chemioterapici Antiretrovirali	Zidovudina	In vitro, la zidovudina inibisce significativamente la fosforilazione (attivazione) della stavudina. In vivo è stato osservato un antagonismo tra zidovudina e stavudina. La cosomministrazione è sconsigliata.
Chemioterapici Antitubercolari	Isoniazide	Il rischio di neuropatia può aumentare in caso di cosomministrazione di isoniazide e stavudina. Tenere presente che l'interazione può causare effetti avversi.

Stavudina

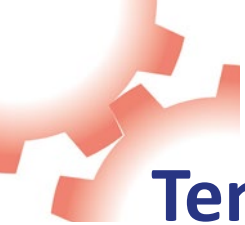
CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ribavirina	Studi in vitro suggeriscono che la ribavirina può ridurre l'attività anti-HIV della stavudina, anche se in clinica non è stata osservata una riduzione dell'efficacia antivirale. Ad ogni modo, la cosomministrazione (con interferone alfa) può aumentare il rischio di acidosi lattica. E' consigliabile controllare attentamente i livelli plasmatici di RNA dell'HIV nei pazienti trattati anche con stavudina per assicurarne l'efficacia. Valutare anche i segni di acidosi lattica e di insufficienza epatica.
Chemioterapici Sulfamidici	Trimetoprim Sulfametossazolo	E' possibile una interazione tra stavudina e trimetoprim, dato che entrambi i farmaci sono secreti attivamente dai tubuli renali. Il significato clinico è incerto, ma è prudente controllare i segni di tossicità per entrambi i farmaci, in particolare nei pazienti con insufficienza epatica.
Antineoplastici Antimetaboliti	Doxorubicina	Gli inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa, come la stavudina, devono essere fosforilati per diventare attivi. Studi in vitro con cellule ematiche mononucleate hanno dimostrato che la doxorubicina interferisce con la fosforilazione a concentrazioni clinicamente rilevanti. Usare con cautela.
Antineoplastici Antimetaboliti	Idroxicarbamide (idrossiurea)	La combinazione di didanosina e idrossicarbamide aumenta il rischio di gravi effetti avversi, come neuropatia e pancreatite, anche fatali. Il rischio aumenta ulteriormente con l'aggiunta di stavudina. Evitare la combinazione.

Stavudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Interferone alfa	Pazienti con patologie epatiche o che possono svilupparle hanno un rischio aumentato di acidosi lattica dovuta agli NRTI, e la cosomministrazione di interferone alfa aumenta questo rischio. L'interferone non influenza la farmacocinetica della lamivudina, e viceversa. Controllare con attenzione la cosomministrazione in questi pazienti.
Farmaci vari	Metadone	Il metadone può causare delle lievi riduzioni dei livelli della stavudina. La stavudina non altera la farmacocinetica del metadone. Probabilmente la riduzione dei livelli di stavudina non è clinicamente rilevante, ma questo richiede una conferma ulteriore.
Altro	Cibo	Un pasto ad alto contenuto di grassi riduce e ritarda il tempo per raggiungere le massime concentrazioni plasmatiche, ma non altera l'esposizione sistemica rispetto al stato di digiuno. La stavudina può essere assunta dopo un pasto leggero o a stomaco vuoto.

Tenofovir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Aminoglicosidi	Amikacina Gentamicina Netilmicina Streptomicina Tobramicina	Il tenofovir non è stato valutato con farmaci nefrotossici come gli aminoglicosidi (insufficienza renale è stata osservata anche con il solo tenofovir). Evitare la cosomministrazione. Se la cosomministrazione è necessaria, controllare la funzionalità renale almeno settimanalmente.
Chemioterapici Antimicotici	Amfotericina B	Il tenofovir non è stato valutato con farmaci nefrotossici come l'amfotericina B (insufficienza renale è stata osservata anche con il solo tenofovir). Evitare la cosomministrazione. Se la cosomministrazione è necessaria, controllare la funzionalità renale almeno settimanalmente.
Chemioterapici Antiprotozoari	Pentamidina	Il tenofovir non è stato valutato con farmaci nefrotossici come la pentamidina (insufficienza renale è stata osservata anche con il solo tenofovir). Evitare la cosomministrazione. Se la cosomministrazione è necessaria, controllare la funzionalità renale almeno settimanalmente.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	Il tenofovir riduce l'AUC dell'atanazavir (con ritonavir). L'AUC del tenofovir può aumentare. Atazanavir non potenziato dovrebbe essere utilizzato con cautela o non utilizzato affatto con tenofovir a causa del rischio di insorgenza di resistenza e di fallimento terapeutico. L'atanazavir potenziato con ritonavir minimizza questa interazione e può essere utilizzato per trattare l'HIV.



Tenofovir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Cidofovir	Esiste la possibilità teorica che i livelli di cidofovir e tenofovir aumentino con la cosomministrazione, con un aumento del rischio di nefrotossicità. Evitare la cosomministrazione. Se la cosomministrazione è necessaria, controllare la funzionalità renale almeno settimanalmente.
Chemioterapici Antiretrovirali	Darunavir	Darunavir/ritonavir aumentano l'AUC e i livelli di tenofovir. I livelli di Darunavir non sono alterati in modo significativo. Il significato clinico di queste modeste variazioni dei livelli di tenofovir non è chiaro, ad ogni modo è consigliabile controllare con attenzione la funzione renale, in particolare nei pazienti a rischio (con preesistente patologie renale, assunzione di altri farmaci nefrotossici).
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	L'AUC della didanosina è aumentata dal tenofovir assunto anche 1 ora prima. La cosomministrazione aumenta la frequenza di effetti avversi come neuropatia e pancreatite. Alcuni regimi contenenti questa combinazione sono stati associati a fallimento terapeutico. La combinazione è sconsigliata.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Ritonavir/lopinavir aumentano l'AUC del tenofovir. Il tenofovir non influenza significativamente i livelli di ritonavir/lopinavir. Il significato clinico di queste modeste variazioni dei livelli di tenofovir non è chiaro, ad ogni modo è consigliabile controllare con attenzione la funzione renale, in particolare nei pazienti a rischio (con preesistente patologie renale, assunzione di altri farmaci nefrotossici).

Tenofovir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Adefovir	L'adefovir non altera la farmacocinetica del tenofovir in singola dose, ma gli effetti della combinazione, in particolare sulla funzione renale, sono sconosciuti. Evitare la cosomministrazione di adefovir e tenofovir. Se questo non è possibile, controllare la funzione renale con attenzione.
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Foscarnet Ganciclovir Valganciclovir	Il tenofovir non è stato studiato con farmaci nefrotossici come il foscarnet o ganciclovir (insufficienza renale è stata osservata con il tenofovir da solo). Evitare la cosomministrazione. Se la cosomministrazione è necessaria, controllare la funzionalità renale almeno settimanalmente.
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ribavirina	Il tenofovir non altera la farmacocinetica della ribavirina. Pazienti con HIV ed epatite C trattati con interferone e ribavirina hanno un aumentato rischio di acidosi lattica e di insufficienza epatica se assumono tenofovir. Aumentare il controllo in caso di cosomministrazione.
Chemioterapici Altri antibatterici	Vancomicina	Il tenofovir non è stato studiato con farmaci nefrotossici come la vancomicina (insufficienza renale è stata osservata con il tenofovir da solo). Evitare la cosomministrazione. Se la cosomministrazione è necessaria, controllare la funzionalità renale almeno settimanalmente.
Altro	Cibo	La somministrazione di tenofovir con un pasto ad alto contenuto di grassi ne aumenta l'AUC, mentre un pasto leggero non ha alcun effetto. Il tenofovir deve essere assunto con i pasti, dato che il cibo aumenta la sua biodisponibilità. La combinazione contenente tenofovir/emtricitabina/efavirenz dovrebbe essere assunta a stomaco vuoto.



Zidovudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antipiastrinici	Dipiridamolo	Il dipiridamolo non sembra influenzare la farmacocinetica della zidovudina, ma la combinazione porta a intollerabili effetti avversi del dipiridamolo (emicrania, nausea). Non è necessario evitare la combinazione, ma utilizzare il dosaggio di dipiridamolo più basso possibile e controllare la comparsa di effetti avversi.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Nimodipina	La nimodipina può aumentare la biodisponibilità della zidovudina. La rilevanza clinica della interazione è sconosciuta, ma gli effetti avversi della zidovudina sono dose-dipendenti. Quindi tenere a mente la possibilità di questa interazione.
Chemioterapici Antimalaria	Atovaquone	L'atovaquone aumenta l'AUC della zidovudina e riduce la sua clearance. Controllare con attenzione la combinazione per segni di tossicità da zidovudina.
Chemioterapici Antimalaria	Pirimetamina	La zidovudina non sembra influenzare l'efficacia della pirimetamina, ma la combinazione può aumentare il rischio di mielosoppressione. Monitorare la risposta ematica in caso di combinazione. E' consigliabile un supplemento di acido folinico per tutti i pazienti trattati con alte dosi di pirimetamina.



Zidovudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Amfotericina B	L'amfotericina B causa mielosoppressione negli animali. E' possibile una tossicità ematica additiva in caso di combinazione con la zidovudina. Controllare con attenzione la risposta ematica in caso di combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Fluconazolo	In uno studio il fluconazolo ha aumentato l'AUC e i livelli sierici massimi della zidovudina, ma in un altro le variazioni sono state lievi. Non sembra avere un significato clinico, ma controllare i segni di tossicità da zidovudina.
Chemioterapici Antimicotici	Flucitosina	La combinazione di zidovudina e flucitosina può in teoria portare a tossicità ematica additiva. Controllare con attenzione la risposta ematica in caso di combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	Non sembrano esserci interazioni clinicamente rilevanti. Ad ogni modo, le linee guida Inglesi affermano che non ci sono dati sull'utilizzo di zidovudina con la preparazione gastro-resistente di didanosina come parte dell'HAART, e quindi la combinazione non può essere raccomandata.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lamivudina	Sono stati segnalati episodi di discrasia ematica. E' consigliabile effettuare un esame completo del sangue all'inizio del trattamento, e in seguito mensilmente per i primi tre mesi



Zidovudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Stavudina	In vitro, la zidovudina inibisce significativamente la fosforilazione (attivazione) della stavudina. In vivo è stato osservato un antagonismo tra zidovudina e stavudina. La cosomministrazione è sconsigliata.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Il tipranavir riduce l'AUC della zidovudina. Il significato clinico è poco chiaro, ma è possibile una riduzione dell'efficacia della zidovudina. Evitare la combinazione a meno che altri NRTI adatti non siano indisponibili.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	La rifabutina aumenta la clearance della zidovudina, in altri studi non si sono osservati cambiamenti significativi della farmacocinetica della zidovudina. Le implicazioni cliniche non sono chiare. Tenere presente e fare attenzione a segni di ridotta risposta alla zidovudina, dopo l'aggiunta della rifabutina.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	La rifampicina può aumentare la clearance della zidovudina. In alcuni casi si è osservata anche tossicità ematica. Tenere presente e fare attenzione a segni di ridotta risposta alla zidovudina e di tossicità ematica, dopo l'aggiunta della rifampicina.
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ganciclovir Valganciclovir	Sono state segnalate anemia, neutropenia e disturbi gastrointestinali con la combinazione di zidovudina e ganciclovir. E' stato necessario ridurre il dosaggio della zidovudina. Il ganciclovir sembra aumentare lievemente i livelli di zidovudina. Il valganciclovir interagisce allo stesso modo. La zidovudina non dovrebbe essere assunta con il ganciclovir, e i pazienti dovrebbero essere controllati con attenzione per segni di neutropenia.



Zidovudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antivirali (non retrovirali)	Ribavirina	La ribavirina può ridurre l'attività anti-HIV della zidovudina. Si è osservata anche una aumento della tossicità ematica e la combinazione (con interferone alfa) può aumentare il rischio di acidosi lattica. Evitare la combinazione con la ribavirina. Se questo non è possibile controllare con attenzione i livelli plasmatici di RNA dell'HIV e per segni di acidosi lattica, insufficienza epatica e tossicità ematica.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	La claritromicina può ridurre la biodisponibilità della zidovudina. La somministrazione separata di almeno 2 ore dei due farmaci minimizza l'interazione.
Chemioterapici Altri antibatterici	Cloramfenicolo	Il cloramfenicolo può inibire la glucuronidazione della zidovudina, con un possibile aumento degli effetti e della tossicità della stessa. Controllare per segni di tossicità da zidovudina.
Chemioterapici Altri antibatterici	Dapsone	L'AUC della zidovudina non è influenzata significativamente dal dapsone, ma la combinazione può aumentare il rischio di discrasia ematica possibile con il trattamento con zidovudina. E' consigliabile controllare per segni di discrasia ematica.
Chemioterapici Altri antibatterici	Pentamidina	La combinazione di zidovudina e pentamidina può in teoria portare a tossicità ematica. Controllare la risposta ematica in caso di combinazione.



Zidovudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Altri antibatterici	Vancomicina	E' stata segnalata grave neutropenia in 4 pazienti siero-positivi con la combinazione di zidovudina e vancomicina (che, a volte, può dare neutropenia da sola). In teoria, ogni farmaco con attività di soppressione del midollo potrebbe avere degli effetti additivi con la zidovudina. Controllare la risposta ematica in caso di combinazione.
Altre classi Immunomodulatori	Interferone alfa	L'interferone alfa può aumentare i livelli di zidovudina. C'è un rischio di tossicità ematica e l'acidosi lattica da NRTI può essere aumentata. E' consigliabile aumentare il controllo dei pazienti.
Altre classi Immunomodulatori	Interferone beta	L'interferone beta sembra ridurre il metabolismo della zidovudina. E' consigliabile aumentare il controllo dei reni eematologico in caso di cosomministrazione. Può essere necessario ridurre il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La zidovudina non sembra alterare la farmacocinetica della fenitoina. In alcuni casi, alcune variazioni sono state osservate, ma potrebbero essere state causate dall'infezione da HIV. Controllare con attenzione la combinazione. Tenere presente che potrebbe essere necessario aumentare il dosaggio di fenitoina.

Zidovudina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Valproato	Il valproato aumenta l'AUC della zidovudina. Sono stati segnalati casi isolati di grave anemia, insufficienza epatica e crisi respiratorie. E' consigliabile controllare per segni di effetti avversi e tossicità da zidovudina.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Litio	In uno studio in pazienti con HOV il litio ha aumentato la conta dei neutrofili a livelli sufficienti per permettere la reintroduzione della zidovudina, precedentemente sospesa per neutropenia. Un altro studio non ha evidenziato alcun effetto. La combinazione potrebbe essere utile, ma il litio richiede un attento controllo. Sono necessari ulteriori studi.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Lorazepam Oxazepam	L'oxazepam causa un modesto aumento della biodisponibilità della zidovudina, e può aumentare l'incidenza dell'emicrania. Il lorazepam può interagire allo stesso modo. In caso di emicrania durante la combinazione, è possibile sospendere la benzodiazepina.
Farmaci vari	Laropiprant	Il laropiprant può aumentare i livelli di zidovudina inibendo il suo metabolismo da parte dell'UGT2B7. Non ci sono segnalazioni di interazioni, ma tenere presente la possibilità in caso di un aumento inaspettato di effetti avversi della zidovudina (tipo discrasia ematica).
Farmaci vari	Metadone	Una segnalazione riporta che la zidovudina può ridurre gli effetti del metadone, mentre altre non segnalano alcuna interazione. Il metadone può anche causare un aumento dei livelli sierici di zidovudina. Non è necessario evitare la combinazione, ma il risultato è incerto. Fare attenzione per ogni segno di sottodosaggio del metadone o di un aumento degli effetti e della tossicità della zidovudina.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antipiastrinici	Prasugrel	Il prasugrel può inibire lievemente il metabolismo dell'efavirenz da parte del CYP2B6. Tenere presente la possibilità di interazione in caso di effetti avversi dell'efavirenz, tipo eruzioni cutanee, vertigini e emicrania.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltiazem Verapamile	L'efavirenz riduce l'AUC e i livelli massimi di alcuni calcio-antagonisti aumentando il loro metabolismo da parte del CYP3A4. Controllare il risultato della combinazione e aumentare il dosaggio del calcio-antagonista se necessario. Tenere presente che diversi ACE inibitori, sartani e beta-bloccanti non sono influenzati dal CYP3A4 e quindi potrebbero essere delle valide alternative in alcuni casi.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Bepridil	Rischio di aritmia, anche potenzialmente mortale. Evitare la combinazione
Farmaci cardiovascolari Ipolipemizzanti	Atorvastatina Pravastatina Simvastatina	L'efavirenz riduce l'AUC della atorvastatina, simvastatina e di alcuni suoi metaboliti attivi. La pravastatina sembra interagire allo stesso modo. Il significato clinico è incerto ma è consigliabile controllare l'efficacia della statina (misurando frequentemente i livelli di colesterolo) durante la combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Caspofungin	Efavirenz può influenzare i livelli di caspofungin (iniziale aumento e poi diminuzione) a causa della sua attività di induttore metabolico. Potrebbe essere necessario aumentare il dosaggio di caspofungin nei pazienti trattati con efavirenz.



Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Efavirenz riduce i livelli plasmatici massimi e l'AUC dell'itraconazolo. L'itraconazolo non influenza la farmacocinetica dell'efavirenz. Considerare alternative all'itraconazolo. In caso di mancanza di alternative, è consigliabile aumentare il dosaggio di itraconazolo, con attenzione ai segni di tossicità e efficacia della combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Il ketoconazolo aumenta lievemente i livelli plasmatici dell'efavirenz e quest'ultimo riduce l'AUC del ketoconazolo. Controllare l'efficacia del ketoconazolo in caso di combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Il voriconazolo può aumentare significativamente le concentrazioni plasmatiche di efavirenz. L'efavirenz riduce i livelli di voriconazolo. Raddoppiare la dose di voriconazolo e dimezzare la dose di efavirenz, se possibile.
Chemioterapici Antiretrovirali	Amprenavir	I livelli di amprenavir sono ridotti dall'efavirenz, ma questo può essere minimizzato dalla eventuale presenza di ritonavir. I livelli di efavirenz non sono influenzati. Non è necessario cambiare il dosaggio quando amprenavir/ritonavir viene utilizzato con efavirenz. Ad ogni modo, la presenza del ritonavir può aumentare gli effetti avversi dell'efavirenz. E' sconsigliata la combinazione con tenofovir/emtricitabina/efavirenz.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	Efavirenz riduce i livelli minimi di atazanavir, anche se non ci sono variazioni significative della sua biodisponibilità o delle concentrazioni massime. Evitare l'uso concomitante. Nel caso non fosse possibile, aumentare il dosaggio di atazanavir/ritonavir. E' sconsigliato l'utilizzo di atazanavir non potenziato, come pure la combinazione con tenofovir/emtricitabina/efavirenz.
Chemioterapici Antiretrovirali	Darunavir	Efavirenz riduce lievemente i livelli di darunavir (con ritonavir). I livelli di efavirenz sono lievemente aumentati con la combinazione. Usare cautela con la combinazione. Controllare per segni di effetti avversi dell'efavirenz a livello del SNC.
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Efavirenz può ridurre i livelli di etravirina. Evitare l'uso concomitante, dato che l'utilizzo di due NNRTI non ha un effetto benefico e che l'effetto dell'etravirina viene ridotto.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Sono stati ottenuti risultati contrastanti con la combinazione, da nessun cambiamento dei livelli di lopinavir a una loro riduzione o a un aumento dei livelli di lopinavir e ritonavir. Gli effetti sembrano variare in base al dosaggio di lopinavir/ritonavir utilizzato. E' consigliabile aumentare il dosaggio di lopinavir/ritonavir con due somministrazioni giornaliere. Evitare la monosomministrazione. E' sconsigliato la combinazione con la preparazione di tenofovir/emtricitabina/efavirenz.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Efavirenz riduce l'AUC e i livelli di maraviroc. E' consigliabile aumentare il dosaggio di maraviroc. Evitare la combinazione di efavirenz, maraviroc e rifampicina, dato che gli effetti non sono noti.



Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	La nevirapina riduce lievemente i livelli di efavirenz, mentre efavirenz non influenza i livelli della nevirapina. Evitare la combinazione, dato che potrebbe causare un aumento degli effetti avversi senza aumentare l'efficacia.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	La combinazione può causare un aumento dei livelli sia di ritonavir sia di efavirenz, con un possibile aumento degli effetti avversi (aumento delle transaminasi). Non è richiesto un aggiustamento del dosaggio del ritonavir, ma la combinazione non è ben tollerata. Controllare i livelli degli enzimi epatici.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	Efavirenz riduce nettamente le concentrazioni di saquinavir. Il ritonavir annulla questo effetto. Evitare l'utilizzo di saquinavir con unico inibitore della proteasi in combinazione con efavirenz. Non è necessario un aggiustamento del dosaggio in caso di utilizzo di saquinavir/ritonavir con efavirenz, ma controllare con attenzione la funzionalità epatica. Evitare la combinazione con la preparazione tenofovir/emtricitabina/efavirenz.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tenofovir	Non è stata segnalata alcuna interazione con la combinazione di efavirenz e tenofovir. Alcuni dati clinici hanno evidenziato una alta frequenza di fallimento terapeutico con la combinazione giornaliera di tenofovir (300 mg), didanosina (250 mg, gastro-resistente) e efavirenz (600 mg). Nessuna azione richiesta. Consigliabile non utilizzare questa combinazione con didanosina.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Efavirenz riduce i livelli di tipranavir. Usare cautela. Il dosaggio ottimale non è stato ancora stabilito.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	La rifabutina non influenza i livelli di efavirenz, ma efavirenz può ridurre i livelli di rifabutina. La combinazione è clinicamente utile, e può essere necessario aumentare il dosaggio di rifabutina. Controllare il risultato della combinazione per assicurare l'efficacia terapeutica della rifabutina.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	La rifampicina riduce l'AUC dell'efavirenz. Il dosaggio di efavirenz dovrebbe essere aumentato, ma alcuni pazienti potrebbero non tollerare un dosaggio elevato. Controllare con attenzione per segni di mancata efficacia o di tossicità, aggiustando il dosaggio se necessario.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	Efavirenz riduce l'AUC della claritromicina e del suo metabolita attivo. La combinazione può causare eruzioni cutanee. E' consigliabile trovare delle alternative alla claritromicina. Se la combinazione è necessaria controllare con attenzione l'efficacia della claritromicina.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo	Efavirenz può aumentare i livelli di astemizolo. Evitare l'uso concomitante.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Efavirenz può aumentare i livelli dei derivati dell'ergot, con possibile tossicità, caratterizzata da vasospasmo periferico e ischemia degli arti. Comunque, efavirenz può indurre il CYP3A4 e quindi ridurre i livelli di diidroergocristina. L'uso concomitante dovrebbe essere evitato.
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Efavirenz può ridurre notevolmente i livelli di ciclosporina. E' consigliabile controllare con attenzione i livelli di ciclosporina se efavirenz viene assunto, sospeso o cambiato di dosaggio.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Efavirenz può ridurre i livelli di everolimo. Evitare l'uso concomitante. Se questo non è possibile, controllare con attenzione l'efficacia dell'everolimo, e nel caso aumentare il dosaggio.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	E' stato descritto un caso di riduzione del metabolismo del tacrolimo da parte dell'efavirenz. E' consigliabile controllare con attenzione i livelli di tacrolimo in tutti i pazienti trattati con efavirenz.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Bupropione	Studi in vitro indicano che efavirenz può inibire il CYP2B6 che metabolizza il bupropione. Ad ogni modo, un piccolo studio clinico non ha rilevato un aumento delle crisi epilettiche (come indicatore di livelli aumentati di bupropione) a lungo termine. Il significato clinico di questa interazione è poco chiaro, ma tenere presente la possibilità in caso di combinazione.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Fluoxetina	L'inizio di un regime terapeutico con efavirenz ha portato a sindrome serotoninergica in una donna trattata con fluoxetina. I sintomi si sono risolti dimezzando il dosaggio di fluoxetina. La fluoxetina non sembra influenzare i livelli di efavirenz. Usare cautela. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio di efavirenz.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Sertralina	Efavirenz può ridurre i livelli di sertralina. Sertralina non influenza la farmacocinetica dell'efavirenz. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio di efavirenz. Controllare l'efficacia della sertralina e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina Fenitoina	La combinazione di efavirenz e carbamazepina/fenitoina causa una modesta riduzione dei livelli di entrambi i farmaci. Controllare con attenzione per segni di tossicità da efavirenz (ad es., ansia, visione offuscata, vertigini) ed efficacia. Valutare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio se necessario. Valutare l'uso di una alternativa alla carbamazepina. Valutare la tossicità della fenitoina (visione confusa, nistagmo, atassia o sonnolenza).
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Valproato	In un caso è stata segnalata una significativa riduzione dei livelli di valproato in un paziente trattato anche con efavirenz. La combinazione non sembra avere una interazione significativa, ma potrebbe essere prudente controllare i livelli di valproato.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Efavirenz può ridurre i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile aumentare il dosaggio di aripirazolo fino ad ottenere l'effetto voluto. Ricordarsi di riaggiustare il dosaggio in caso di sospensione dell'efavirenz.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide	Efavirenz può aumentare i livelli di pimozide, con rischio di aritmia. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	La combinazione di efavirenz e fenobarbital causa una modesta riduzione dei livelli di entrambi i farmaci. Controllare con attenzione per segni di tossicità da efavirenz (ad es., ansia, visione offuscata, vertigini) ed efficacia. Valutare i livelli di fenobarbital e aggiustare il dosaggio se necessario. Valutare la tossicità di fenobarbital (atassia, disartria o sonnolenza).
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Midazolam Triazolam	Midazolam/triazolam non dovrebbero essere utilizzati con efavirenz, per il rischio di sedazione prolungata e/o depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Efavirenz può aumentare i livelli di cisapride. Rischio di aritmia. Evitare la combinazione.

Efavirenz

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Efavirenz aumenta i livelli di etinilestradiolo, mentre l'etinilestradiolo non influenza i livelli di efavirenz. Sono stati segnalati due casi di possibile mancata contraccezione. Efavirenz non sembra alterare l'efficacia contraccettiva. Ad ogni modo, dato che la combinazione non è stata completamente caratterizzata, è consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Buprenorfina	Efavirenz riduce l'AUC della buprenorfina. La farmacocinetica dell'efavirenz non è alterata. Il significato clinico è poco chiaro.
Farmaci vari	Metadone	Efavirenz può ridurre nettamente i livelli plasmatici del metadone. Per evitare i sintomi di astinenza, aumentare il dosaggio del metadone. Controllare con attenzione il paziente.
Farmaci vari	Iperico	Iperico può ridurre i livelli plasmatici di efavirenz con ridotta risposta terapeutica. Evitare la combinazione. Ogni paziente trattato con iperico dovrebbe sospendere il trattamento e misurare il carico virale.
Altro	Cibo	Il cibo può aumentare la biodisponibilità e i livelli sierici di efavirenz, con un aumento degli effetti avversi. E' consigliabile assumere l'efavirenz lontano dai pasti, preferibilmente prima di andare a letto.

Etravirina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone Chinidina Disopiramide	L'etravirina può ridurre i livelli dell'antiaritmico. E' consigliabile controllare i livelli dell'antiaritmico, se possibile.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide Mexiletina Propafenone	L'etravirina può ridurre i livelli dell'antiaritmico, anche se i livelli di questi antiaritmici in genere sono influenzati da inibitori o induttori del CYP2D6, e l'etravirina non influenza il CYP2D6. E' consigliabile controllare i livelli dell'antiaritmico, se possibile.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Warfarin	Etravirina può aumentare i livelli dei cumarinici. E' consigliabile controllare l'INR se etravirina viene assunta, sospesa o cambiato il dosaggio.
Farmaci cardiovascolari Glucosidii cardioattivi	Digitossina Digossina	Etravirina causa un modesto aumento dei livelli massimi e AUC della digossina. Queste variazioni non dovrebbero causare problemi nella maggioranza dei pazienti, ma è consigliabile controllare l'uso della combinazione (ad es., comparsa di bradicardia) e misurare i livelli di digossina in caso di tossicità.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Atorvastatina Lovastatina	Etravirina riduce moderatamente i livelli di atorvastatina e aumenta quelli del metabolita idrossilato. Sembra avere un effetto più pronunciato sulla lovastatina. Controllare il risultato della combinazione e aggiustare il dosaggio della statina, se necessario.

Etravirina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepemizanti	Fluvastatina	Etravirina può aumentare i livelli di fluvastatina. I pazienti dovrebbero essere avvisati del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore muscolare, debolezza o sensibilità inspiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepemizanti	Rosuvastatina	Etravirina può inibire il metabolismo della rosuvastatina secondo una via metabolica e indurlo secondo un'altra. Ad ogni modo, dato che meno del 10% della rosuvastatina viene metabolizzato, una interazione sembra improbabile. Nessuna azione richiesta, ma i pazienti dovrebbero essere avvisati del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore muscolare, debolezza o sensibilità inspiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepemizanti	Simvastatina	Etravirina può ridurre i livelli di simvastatina. Controllare il risultato della combinazione e aggiustare il dosaggio della statina, se necessario.
Chemioterapici Antimicotici	Fluconazolo	Il fluconazolo può aumentare i livelli di etravirina. Etravirina non sembra influenzare il metabolismo del fluconazolo. Non sembra essere necessario aggiustare il dosaggio di etravirina.
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo Ketoconazolo Voriconazolo	Itraconazolo/ketoconazolo possono aumentare i livelli di etravirina, mentre questa può ridurre i livelli degli antimicotici. Può essere necessario aggiustare il dosaggio dell'antimicotico.



Etravirina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz può ridurre i livelli di etravirina. Evitare l'uso concomitante, dato che l'utilizzo di due NNRTI non ha un effetto benefico e che l'effetto dell'etravirina viene ridotto.
Chemioterapici Antiretrovirali	Fosamprenavir	Etravirina aumenta l'AUC dell'amprenavir (derivata dal fosamprenavir con ritonavir), mentre la farmacocinetica dell'etravirina non è influenzata. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Controllare la comparsa di effetti avversi, riducendo la dose e valutando gli effetti antivirali, se necessario.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Etravirina può ridurre i livelli di indinavir. Evitare l'uso concomitante.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Etravirina può ridurre l'AUC e i livelli massimi di maraviroc. Se però viene assunta con un inibitore della proteasi (come raccomandato) l'AUC del maraviroc può essere aumentata. Il maraviroc non influenza la farmacocinetica dell'etravirina. Etravirina dovrebbe essere assunta con il maraviroc solo in presenza di un inibitore della proteasi. Il dosaggio di maraviroc dovrebbe essere ridotto nei pazienti che trattati con etravirina rinforzata con ritonavir. Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio dell'etravirina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nelfinavir	Etravirina può aumentare i livelli di nelfinavir. Evitare l'uso concomitante.

Etravirina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	Nevirapina può aumentare i livelli di etravirina. Evitare l'uso concomitante, dato che l'utilizzo di due NNRTI non sembra essere di beneficio, con una probabile riduzione degli effetti dell'etravirina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Tipranavir riduce l'AUC dell'etravirina. Evitare l'uso concomitante per il rischio di mancato effetto antivirale.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	La combinazione di rifabutina e etravirina può ridurre moderatamente i livelli di entrambi i farmaci. Usare cautela. Controllare con attenzione l'efficacia (carica virale) di entrambi i farmaci.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina Rifapentina	Rifampicina può ridurre i livelli di etravirina. Evitare l'uso concomitante.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	Etravirina riduce i livelli di claritromicina e aumenta i livelli del suo metabolita attivo, con una possibile riduzione dell'efficacia del macrolide contro il Mycobacterium avium. E' consigliabile utilizzare un trattamento alternativo alla claritromicina.



Etravirina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina Sirolimo Tacrolimo Temsirolimo	Etravirina può ridurre i livelli di immunosoppressore. E' consigliabile controllare di frequente i livelli di immunosoppressore e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Lidocaina	Etravirina può ridurre i livelli di lidocaina. Controllare i livelli di lidocaina, ove possibile.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina Fenitoina	L'antiepilettico può ridurre i livelli di etravirina. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli di etravirina. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Evitare la combinazione.

Etravirina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Diazepam	Etravirina può aumentare i livelli di diazepam. E' consigliabile utilizzare un ansiolitico alternativo.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Desametasone	Il desametasone può ridurre i livelli di etravirina. E' consigliabile utilizzare un altro farmaco, soprattutto per i trattamenti a lungo termine.
Farmaci vari	Iperico	Iperico può ridurre significativamente i livelli di etravirina e la sua efficacia antivirale. Evitare la combinazione.
Farmaci vari	Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Etravirina può dimezzare i livelli di sildenafil. I pazienti trattati con etravirina possono avere bisogno di dosaggio più alti di sildenafil per avere lo stesso effetto. Tenere presente che etravirina dovrebbe essere assunta con un inibitore della proteasi che può aumentare notevolmente i livelli di sildenafil.



Nevirapina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anti-coagulanti	Acenocumarolo Warfarin	Tre casi indicano che la nevirapina può raddoppiare la dose necessaria di cumarinici. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antipiastrinici	Prasugrel	Prasugrel può inibire lievemente il metabolismo della nevirapina da parte del CYP2B6 ma non sembra essere significativo. Nessuna interazione prevista, ma in caso di combinazione tenere presente la possibilità di un aumento degli effetti avversi della nevirapina.
Farmaci cardiovascolari Ipolipemizzanti	Atorvastatina Pravastatina Simvastatina	Nevirapina può ridurre l'AUC di alcune statine. Il significato clinico è poco chiaro ma è consigliabile controllare l'efficacia della statina (ad es., misurando i livelli di colesterolo) durante la combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Caspofungin	Nevirapina può influenzare i livelli della caspofungin (aumento iniziale e poi diminuzione) a causa della sua azione di induzione metabolica. Valutare se è necessario aumentare il dosaggio di caspofungin nei pazienti trattati con nevirapina.
Chemioterapici Antimicotici	Fluconazolo	Fluconazolo sembra raddoppiare l'esposizione alla nevirapina. Ad ogni modo, uno studio retrospettivo di pazienti trattati con la combinazione non ha rilevato un aumento degli effetti avversi tipo epatite, eruzioni cutanee o una alterazione degli enzimi epatici. Malgrado l'evidenza che gli effetti avversi sono improbabili, è consigliabile controllare una eventuale tossicità della nevirapina

Nevirapina

NNRTI

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Nevirapina riduce i livelli plasmatici massimi e l'AUC dell'itraconazolo. La farmacocinetica della nevirapina non è influenzata dall'itraconazolo. E' consigliabile considerare la possibilità di utilizzare una alternativa all'itraconazolo. Se questo non è possibile valutare un aumento del dosaggio di itraconazolo, aumentando il controllo dell'efficacie e della tossicità dell'antimicotico.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Il ketoconazolo aumenta lievemente i livelli plasmatici della nevirapina e quest'ultima riduce notevolmente l'AUC del ketoconazolo. Evitare la combinazione. Se non è possibile, controllare l'efficacia del ketoconazolo. Il fluconazolo interagisce meno e può essere una alternativa.
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Posiconazolo può inibire il metabolismo del NNRTI e aumentarne i livelli. Controllare il paziente per la comparsa di segni di tossicità della nevirapina e aggiustare il dosaggio.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Nevirapina può indurre il metabolismo del voriconazolo, riducendo i suoi livelli. Il voriconazolo inibisce il metabolismo della nevirapina e ne aumenta i livelli. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Amprenavir	Le evidenze sono limitate, ma nevirapina può ridurre i livelli dell'amprenavir. E' consigliabile controllare i livelli di amprenavir e il carico virale.

Nevirapina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	Nevirapina può ridurre i livelli di atazanavir Non vi sono dati sulla combinazione. Evitare l'uso concomitante.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz riduce l'AUC e i livelli di maraviroc. E' consigliabile aumentare il dosaggio di maraviroc. Evitare la combinazione di efavirenz, maraviroc e rifampicina, dato che gli effetti non sono noti.
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Nevirapina può aumentare i livelli di etravirina. Evitare l'uso concomitante, dato che l'utilizzo di due NNRTI non sembra essere di beneficio, con una probabile riduzione degli effetti dell'etravirina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Fosamprenavir	Nevirapina può ridurre i livelli di amprenavir derivato dal fosamprenavir. Questo effetto non è clinicamente significativo in presenza di ritonavir (utilizzato come potenziatore farmacocinetico). Evitare di utilizzare nevirapina e fosamprenavir (senza ritonavir). Non è necessario un aggiustamento del dosaggio se viene utilizzato anche il ritonavir.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Nevirapina riduce lievemente l'esposizione all'indinavir. Alcuni autori sostengono che non sia necessario modificare il dosaggio di indinavir, a meno che la valutazione di altri parametri (ad es., il carico virale) non lo richieda. Altri suggeriscono di aumentare il dosaggio di indinavir.

Nevirapina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Nevirapina riduce lievemente i livelli di lopinavir nei bambini. Può essere necessario aumentare il dosaggio di lopinavir/ritonavir due volte al giorno. Evitare la monosomministrazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	La combinazione nevirapina, lamivudina e tenofovir può aumentare i livelli plasmatici di maraviroc, senza influenzare l'AUC. E' consigliabile utilizzare una dose di 300 mg due volte al giorno di maraviroc nei pazienti trattati con nevirapina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tenofovir	Non è stata segnalata alcuna interazione con la combinazione di nevirapina e tenofovir. Alcuni dati clinici hanno evidenziato una alta frequenza di fallimento terapeutico con la combinazione giornaliera di tenofovir (300 mg), didanosina (250 mg, gastro-resistente) e nevirapina (400 mg). Nessuna azione richiesta. Consigliabile non utilizzare questa combinazione con didanosina. Richiedere l'intervento di uno specialista.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Dati limitati sembrano escludere una interazione, ma questo non ne esclude la possibilità. Controllare l'uso concomitante. Non è stata stabilita la dose appropriata.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Rifabutina può aumentare leggermente i parametri farmacocinetici di nevirapina, ma la notevole variabilità tra soggetti può significare che alcuni pazienti sono più sensibili agli effetti avversi di un aumento dei livelli di nevirapina. La combinazione dovrebbe essere utilizzata con cautela.

Nevirapina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	La rifampicina può ridurre l'AUC della nevirapina, ma questo non sembra influenzare l'efficacia antivirale di un dosaggio normale di nevirapina. Evitare la combinazione o sostituire la rifampicina con la rifabutina.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	Nevirapina può ridurre i livelli di claritromicina e aumentare quelli dell'idrossimetabolita attivo. Questo può aver portato a iperattività in un caso. Non sembra essere necessario alcun aggiustamento del dosaggio, ma è consigliabile considerare l'uso di un antibatterico alternativo nel trattamento del Mycobacterium avium (l'idrossimetabolita è meno attivo).
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Nevirapina può aumentare il metabolismo dei derivati dell'ergot, con una riduzione della loro efficacia. Avvisare i pazienti di una possibile riduzione dell'effetto dei derivati dell'ergot. Valutare l'utilizzo di farmaci antiemicrania alternativi.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Nevirapina può ridurre i livelli massimi di una singola dose di everolimo. Evitare l'uso concomitante. Se questo non è possibile controllare con attenzione per assicurare l'efficacia dell'everolimo e nel caso aumentarne il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Fluoxetina	Nevirapina può ridurre lievemente i livelli di fluoxetina e norfluoxetina. La fluoxetina non altera la farmacocinetica della nevirapina. Controllare i pazienti per segni di una ridotta risposta alla fluoxetina o di un fallimento terapeutico, aumentando il dosaggio se necessario.

Nevirapina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Fluvoxamina	Fluvoxamina riduce la clearance apparente della nevirapina. La nevirapina non altera la farmacocinetica della nevirapina. Controllare i pazienti per segni di un aumento degli effetti avversi della nevirapina.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Carbamazepina	La combinazione può causare una modesta riduzione dei livelli di entrambi i farmaci. Controllare la combinazione per segni di tossicità ed efficacia della nevirapina. Controllare i livelli della carbamazepina e aggiustare il dosaggio se necessario. Indicatori di tossicità da carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Fenitoina	La combinazione può causare una modesta riduzione dei livelli di entrambi i farmaci. Controllare la combinazione per segni di tossicità ed efficacia della nevirapina. Controllare i livelli della fenitoina e aggiustare il dosaggio se necessario. Indicatori di tossicità da fenitoina sono visione offuscata, nistagmo, atassia e sonnolenza.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Valproato	E' stato segnalato un caso di tossicità epatica da valproato dopo l'assunzione di nevirapina (con saquinavir/ritonavir e stavudina). Non è chiaro se questa tossicità epatica fosse conseguente alla combinazione valproato e nevirapina, ma tenere presente la possibilità in caso di eventi avversi.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripiprazolo	Nevirapina può ridurre i livelli e AUC di aripiprazolo. Consigliabile raddoppiare il dosaggio di aripiprazolo e poi modulare in base all'effetto. Ricordarsi di riaggiustare il dosaggio in caso di sospensione della nevirapina.

Nevirapina

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	La combinazione può causare una modesta riduzione dei livelli di entrambi i farmaci. Controllare la combinazione per segni di tossicità ed efficacia della nevirapina. Controllare i livelli di fenobarbital e aggiustare il dosaggio se necessario. Indicatori di tossicità da fenobarbital sono disartria, atassia e sonnolenza.
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Nevirapina riduce lievemente le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo e noretisterone. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Iperico	L'iperico può ridurre i livelli ematici di nevirapina. Evitare la combinazione. Controllare il carico virale in caso di uso concomitante.
Farmaci vari	Metadone	Nevirapina riduce nettamente i livelli di metadone. Controllare i pazienti per segni di astinenza dagli oppiacei e aggiustare il dosaggio se necessario.



Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Amprenavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide Propafenone	Amprenavir può aumentare i livelli di flecainide/propafenone. Alti livelli di flecainide/propafenone sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Usare con cautela. Controllare con attenzione per gli effetti avversi della flecainide/propafenone (dolori addominali, vertigini e effetti cardiovascolari).

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltazem Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Ipolipemizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Amprenavir può aumentare i livelli di itraconazolo. Non sembra essere necessario modificare il dosaggio, anche se sarebbe consigliabile se superiore ai 400 mg al giorno. Avvisare i pazienti dei possibili effetti avversi dell'itraconazolo (ad es., dolore addominale, dispepsia, emicrania).
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Posiconazolo può aumentare i livelli di amprenavir. Controllare l'eventuale tossicità dell'amprenavir.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Delavirdina	Amprenavir può dimezzare l'AUC della delavirdina, ma in presenza di ritonavir questo effetto diventa imprevedibile. Delavirdina sembra aumentare nettamente i livelli di amprenavir. Utilizzare la combinazione con cautela. Controllare l'effetto clinici, il carico virale e i segni di effetti avversi dell'amprenavir. Può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	Didanosina non altera significativamente la farmacocinetica dell'amprenavir. E' consigliabile separare l'assunzione di antiacidi (contenuti nella formulazione tamponata di didanosina) e quella di amprenavir di almeno 1 ora per massimizzare l'assorbimento, anche in caso di potenziamento con ritonavir.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	I livelli di amprenavir sono ridotti dall'efavirenz, ma questo può essere minimizzato dalla eventuale presenza di ritonavir. I livelli di efavirenz non sono influenzati. Non è necessario cambiare il dosaggio quando amprenavir/ritonavir viene utilizzato con efavirenz. Ad ogni modo, la presenza del ritonavir può aumentare gli effetti avversi dell'efavirenz. E' sconsigliata la combinazione con tenofovir/emtricitabina/efavirenz.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	La combinazione di lopinavir/ritonavir e amprenavir riduce i livelli di tutti i farmaci coinvolti. Un aumento del dosaggio di ritonavir non ha impedito la riduzione dei livelli di amprenavir. Non è ancora stato stabilito il dosaggio ottimale per la combinazione. Può essere necessario aumentare il dosaggio di lopinavir/ritonavir due volte al giorno, in caso di somministrazione anche di amprenavir. Evitare la monosomministrazione giornaliera.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	Le evidenze sono limitate, ma nevirapina può ridurre i livelli dell'amprenavir. E' consigliabile controllare i livelli di amprenavir e il carico virale.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	Ritonavir aumenta nettamente le concentrazioni sieriche e moderatamente l'AUC di amprenavir. Dosaggi di 600 mg di amprenavir al giorno con ritonavir 100 mg due volte al giorno sono sicuri ed efficaci.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Tipranavir (potenziato con ritonavir) riduce i livelli di amprenavir (potenziato con ritonavir). Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Amprenavir aumenta l'AUC della rifabutina, ma questa non altera la farmacocinetica di amprenavir. La combinazione è poco tollerata. Ridurre il dosaggio di rifabutina a 150 mg al giorno o a giorni alterni, o a 300 mg tre volte alla settimana. Controllare con attenzione i pazienti per segni di effetti avversi alla rifabutina, tipo artralgia, aumento degli enzimi epatici, uveite e leucopenia.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce nettamente i livelli di amprenavir. Amprenavir non altera i livelli di rifampicina. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Macrolidi	Eritromicina	La combinazione può causare un aumento di entrambi i farmaci. Controllare con attenzione i pazienti e segnalare la possibilità di insorgenza di effetti avverso (ad es., problemi gastrointestinali, tremori).
Chemioterapici Altri antibatterici	Dapsone	Amprenavir può aumentare i livelli di dapsone. E' consigliabile avvisare i pazienti di possibili effetti avversi del dapsone (ad es., insonnia, palpitazioni, problemi ematici).

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Loratadina	Amprenavir può aumentare i livelli di loratadina. Avvisare il paziente di fare attenzione agli effetti avversi della loratadina (ad es., fatica, nausea, emicrania).
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Amprenavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclosporina. Controllare con attenzione i livelli di ciclosporina nei pazienti trattati con inibitori della proteasi e aggiustare il dosaggio di conseguenza. Potrebbe essere necessario una notevole riduzione della dose richiesta, soprattutto nei pazienti con regimi potenziati con ritonavir. Ridurre o modificare il dosaggio della ciclosporina, se l'inibitore della proteasi viene sospeso o se viene modificato il suo dosaggio, per evitare tossicità.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Amprenavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Usare cautela e controllare con attenzione la combinazione per segni di effetti avversi dell'everolimo. Valutare una riduzione del dosaggio di everolimo.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Amprenavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Fentanil	Amprenavir può aumentare i livelli di fentanil. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Se la combinazione è necessaria controllare per segni di prolungata sedazione e depressione del respiro.
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Lidocaina	Amprenavir può influenzare il metabolismo della lidocaina. Controllare con attenzione i livelli di lidocaina per minimizzare i problemi di sicurezza (dolori addominali, vertigini e effetti cardiovascolari).
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.



Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Amprenavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende l'amprenavir.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Clozapina	Amprenavir può aumentare i livelli di clozapina. E' consigliabile aumentare il controllo sugli effetti della clozapina.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Amprenavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Diazepam Midazolam Triazolam	Amprenavir può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Antagonisti recettore H2	Cimetidina	Amprenavir può aumentare i livelli della cimetidina. Consigliare il paziente di fare attenzione agli effetti avversi della cimetidina (ad es., diarrea, vertigini, eruzioni cutanee e fatica).

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi su sist GI Antiacidi	Alluminio idrossido	I livelli di alcuni inibitori della proteasi possono essere ridotti dagli antiacidi. E' consigliabile separare la somministrazione di inibitore della proteasi e antiacidi di almeno 1 ora per massimizzare l'assorbimento.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Fluticasone	La combinazione di fluticasone per via nasale con amprenavir/ritonavir può causare la sindrome di Cushing. Controllare con attenzione i pazienti trattati per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema può manifestarsi anche dopo mesi. Evitare l'uso a meno che i benefici non superino i rischi di effetti avversi sistemici dei corticosteroidi.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Ciclesonide	Potenti inibitori del CYP3A4 come gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclesonide Controllare i pazienti per segni di soppressione della midollare (faccia piena, vampate, lividi, acne).
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei contraccettivi orali. I livelli e l'AUC dell'inibitore possono essere ridotti. Evitare la combinazione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.

Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Buspirone	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di buspirone. E' consigliabile ridurre il dosaggio di buspirone in caso di combinazione.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.
Farmaci vari	Metadone	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli di metadone, con possibile comparsa di segni di astinenza. Il metadone può ridurre i livelli degli inibitori. I pazienti dovrebbero essere controllati per segni di astinenza dopo 4 giorni dall'inizio della combinazione con un inibitore della proteasi. Se si sviluppano i sintomi, il dosaggio di metadone dovrebbe essere aumentato di 10 mg ogni 2-7 giorni, fino a che i sintomi scompaiono. E' consigliabile valutare un antivirale alternativo.



Amprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 25 mg di sildenafil.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.
Altro	Cibo	Il cibo può ridurre l'AUC di amprenavir. Amprenavir può essere assunto prima o dopo i pasti. E' consigliabile evitare cibi molto grassi.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Atazanavir/ritonavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Diltiazem	Atazanavir aumenta i livelli di diltiazem. Diltiazem non altera la farmacocinetica di atazanavir. E' consigliata un dimezzamento della dose iniziale di diltiazem e un controllo con ECG.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nimodipina Nisoldipina Nitrendipina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Ipolipemizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Atazanavir aumenta i livelli di itraconazolo. Controllare la combinazione per segni di un aumento dei livelli di itraconazolo. Non sono consigliati dosaggi di itraconazolo superiori ai 200 mg.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Il ketoconazolo non sembra alterare la farmacocinetica di atazanavir. Non sono consigliati dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg in combinazione con inibitori della proteasi.
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Posiconazolo aumenta l'AUC di atazanavir. Controllare per segni di tossicità da atazanavir.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	Formulazioni tamponate (come per la didanosina) possono ridurre i livelli di atazanavir. Assumere la didanosina almeno 2 ore dopo atazanavir.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz riduce i livelli minimi di atazanavir, anche se non ci sono variazioni significative della sua biodisponibilità o delle concentrazioni massime. Evitare l'uso concomitante. Nel caso non fosse possibile, aumentare il dosaggio di atazanavir/ritonavir. E' sconsigliato l'utilizzo di atazanavir non potenziato, come pure la combinazione con tenofovir/emtricitabina/efavirenz.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Atazanavir e indinavir possono entrambi causare iperbilirubinemia. Atazanavir può aumentare i livelli di indinavir. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	La combinazione ha causato blocco AV in alcuni rari casi. Usare con cautela.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	Ritonavir può raddoppiare l'AUC di ritonavir. E' consigliabile assumere atazanavir potenziato con ritonavir nei pazienti già in trattamento con antiretrovirali.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	Atazanavir aumenta significativamente i livelli di saquinavir, senza però migliorare il regime antivirale. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tenofovir	Il tenofovir riduce l'AUC dell'atanazavir (con ritonavir). L'AUC del tenofovir può aumentare. Atazanavir non potenziato dovrebbe essere utilizzato con cautela o non utilizzato affatto con tenofovir a causa del rischio di insorgenza di resistenza e di fallimento terapeutico. L'atanazavir potenziato con ritonavir minimizza questa interazione e può essere utilizzato per trattare l'HIV.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	La combinazione di atazanavir con tipranavir/ritonavir causa un aumento dei livelli di tipranavir e ritonavir, ma una diminuzione di quelli di atazanavir. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Rifabutina non sembra alterare significativamente l'AUC di atazanavir, mentre atazanavir può aumentare l'AUC della rifabutina. E' consigliabile ridurre il dosaggio di rifabutina a 150 mg a giorni alterni o 3 volte alla settimana.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce nettamente i livelli di atazanavir con possibile perdita di efficacia. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	Atazanavir può raddoppiare l'AUC della claritromicina, ma ridurre quella del suo metabolita attivo. Claritromicina può aumentare lievemente l'AUC di atazanavir. Se si riduce troppo il dosaggio di claritromicina si rischia di raggiungere dei livelli sub terapeutici del metabolita attivo. Considerare un antibatterico alternativo alla claritromicina. Se questo non è possibile, come in caso di infezione da Mycobacterium avium, dimezzare il dosaggio di claritromicina.
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Irinotecan	Atazanavir può interferire con il metabolismo dell'irinotecan, con un aumento della sua tossicità. Controllare i pazienti per segni di tossicità con diarrea e neutropenia.
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Altri antitumorali	Dasatinib	Inibitori del CYP3A4 possono inibire il metabolismo del dasatinib, aumentando i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, valutare una riduzione del dosaggio di dasatinib. Controllare con attenzione i pazienti per segni di effetti avversi come mielosoppressione e sanguinamento.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Antineoplastici Altri antitumorali	Lapatinib	Atazanavir aumenta i livelli di lapatinib. Evitare l'uso concomitante. Se questo non è possibile, è consigliabile ridurre il dosaggio di lapatinib, ma controllare per segni di effetti avversi e l'efficacia del trattamento. Aspettare almeno 1 settimana prima di aumentare il dosaggio di lapatinib se si sospende atazanavir.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Atazanavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili. Evitare l'uso della combinazione nei pazienti epatopatici.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclosporina. Controllare con attenzione i livelli di ciclosporina nei pazienti trattati con inibitori della proteasi e aggiustare il dosaggio di conseguenza. Potrebbe essere necessario una notevole riduzione della dose richiesta, soprattutto nei pazienti con regimi potenziati con ritonavir. Ridurre o modificare il dosaggio della ciclosporina, se l'inibitore della proteasi viene sospeso o se viene modificato il suo dosaggio, per evitare tossicità.

Atanazavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Atanazavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Evitare la combinazione.
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo Temsirólomo	Atanazavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale).
Altre classi Farmaci della osteodistrofia	Paricalcitololo	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono raddoppiare l'emivita e l'AUC del paricalcitololo. Tenere presente che la risposta al paricalcitololo può essere aumentata in presenza dell'inibitore della proteasi. Valutare un incremento del controllo dei livelli di calcio e fosforo.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Buprenorfina	Sono stati segnalati casi di un aumento degli effetti sedativi dopo l'assunzione di buprenorfina e atanazavir potenziato con ritonavir. Fare attenzione ad un possibile aumento degli effetti della buprenorfina. Il dosaggio iniziale di buprenorfina dovrebbe essere dimezzata nel trattamento della dipendenza da oppioidi. Evitare l'uso di buprenorfina come analgesico.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Lidocaina	Atazanavir può influenzare il metabolismo della lidocaina. Controllare con attenzione i livelli di lidocaina per minimizzare i problemi di sicurezza (dolori addominali, vertigini e effetti cardiovascolari).
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Controllare con attenzione l'efficacia antivirale in caso di combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Atazanavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende l'atazanavir.



Atanazavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide	Atanazavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Sertindolo	Atanazavir può aumentare i livelli di sertindolo, con possibile aritmia fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Midazolam Triazolam	La combinazione può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi su sist GI Antagonisti recettore H2	Cimetidina Famotidina Nizatidina Ranitidina	Gli antagonisti del recettore H2, riducendo l'acidità gastrica, possono ridurre i livelli di atazanavir. L'aggiustamento del dosaggio è complesso e dipende dallo stato del paziente e dai dosaggi relativi dei farmaci impiegati.
Farmaci attivi su sist GI Antiacidi	Alluminio idrossido Sodio bicarbonato	I livelli di alcuni inibitori della proteasi possono essere ridotti dagli antiacidi. E' consigliabile separare la somministrazione di inibitore della proteasi e antiacidi di almeno 1 ora per massimizzare l'assorbimento.
Farmaci attivi su sist GI Inibitori della pompa protonica	Esomeprazolo Omeprazolo Pantoprazolo Rabeprazolo	Gli inibitori della pompa protonica possono ridurre l'AUC e i livelli degli inibitori della proteasi, anche se non sembra esserci una riduzione dell'efficacia antivirale. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Budesonide	Atazanavir può aumentare i livelli di budesonide. Questa interazione può causare sintomi simili al morbo di Cushing con altri corticosteroidi per inalazione. Tenere presente il possibile aumento degli effetti dei corticosteroidi e aggiustare il dosaggio se necessario.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Fluticasone	La combinazione di fluticasone per via nasale con atazanavir/ritonavir può causare la sindrome di Cushing. Controllare con attenzione i pazienti trattati per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema può manifestarsi anche dopo mesi. Evitare l'uso a meno che i benefici non superino i rischi di effetti avversi sistemici dei corticosteroidi.
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Atazanavir può aumentare i livelli dei contraccettivi orali. Evitare la combinazione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Bexarotene	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di bexarotene. L'importanza clinica è poco chiara.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.

Atazanavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 25 mg di sildenafil.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.
Altro	Cibo	Il cibo molto grasso può ridurre la variabilità dei livelli plasmatici di atazanavir. Atazanavir dovrebbe essere assunto con i pasti per aumentare la sua biodisponibilità e minimizzare la variabilità.



Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Fosamprenavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide	Fosamprenavir può aumentare i livelli di flecainide. Alti livelli di flecainide sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Usare con cautela. Controllare con attenzione per gli effetti avversi della flecainide (dolori addominali, vertigini e effetti cardiovascolari).
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Propafenone	Fosamprenavir può aumentare i livelli di propafenone. Alti livelli di propafenone sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltazem Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Ipolipemizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimalaria	Alofantrina	Fosamprenavir può aumentare i livelli di alofantrina, che sono associati a reazioni avverse potenzialmente fatali. Usare con cautela e fare attenzione ai segni di effetti avversi (dolori addominali, diarrea e effetti cardiovascolari).

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Fosamprenavir non è stato studiato con Itraconazolo. Amprenavir aumenta i livelli di itraconazolo. Controllare la combinazione per segni di un aumento dei livelli di itraconazolo. Non utilizzare dosaggi di itraconazolo superiori ai 200 mg.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli degli inibitori della proteasi, ma senza un effetto clinicamente significativo. Molti inibitori della proteasi aumentano i livelli di ketoconazolo. Non utilizzare dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg.
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Non ci sono dati certi ma i livelli di fosamprenavir possono aumentare con la combinazione. Controllare l'eventuale tossicità da fosamprenavir.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Delavirdina	Fosamprenavir può dimezzare l'AUC della delavirdina, ma in presenza di ritonavir questo effetto diventa imprevedibile. Delavirdina sembra aumentare nettamente i livelli di amprenavir. Utilizzare la combinazione con cautela. Controllare l'effetto clinici, il carico virale e i segni di effetti avversi del fosamprenavir. Può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Etravirina aumenta l'AUC dell'amprenavir (derivata dal fosamprenavir con ritonavir), mentre la farmacocinetica dell'etravirina non è influenzata. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Controllare la comparsa di effetti avversi, riducendo la dose e valutando gli effetti antivirali, se necessario.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Non sono stati condotti studi con la combinazione di fosamprenavir/ritonavir e indinavir. Il dosaggio appropriato non è stato stabilito.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	La combinazione lopinavir/ritonavir e fosamprenavir/ritonavir aumenta i livelli di lopinavir e riduce quelli di amprenavir, con un aumento degli effetti avversi. Il dosaggio appropriato non è stato stabilito. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc, ma il fosamprenavir sembra non interagire. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	Nevirapina può ridurre i livelli di amprenavir derivato dal fosamprenavir. Questo effetto non è clinicamente significativo in presenza di ritonavir (utilizzato come potenziatore farmacocinetico). Evitare di utilizzare nevirapina e fosamprenavir (senza ritonavir). Non è necessario un aggiustamento del dosaggio se viene utilizzato anche il ritonavir.



Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	Ritonavir aumenta significativamente i livelli di amprenavir. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di fosamprenavir/ritonavir di 700/100 mg due volte al giorno se viene utilizzato ritonavir come potenziatore farmacocinetico.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Fosamprenavir aumenta i livelli di un metabolita della rifabutina, con un aumento del rischio di uveite. Ridurre il dosaggio di rifabutina a 150 mg al giorno o 300 mg tre volte alla settimana. Controllare con attenzione il paziente per segni di effetti avversi della rifabutina, come artralgia, aumento degli enzimi epatici, uveite e leucopenia.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce l'AUC e i livelli di fosamprenavir. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	Fosamprenavir può aumentare i livelli di claritromicina. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzione renale normale. Se la clearance della creatinina è di 30-60 mL/min dimezzare il dosaggio della claritromicina; se minore di 30 mL/min, ridurre del 75%. Non superare il dosaggio di 1 g al giorno.
Chemioterapici Macrolidi	Eritromicina	Fosamprenavir può aumentare i livelli di fosamprenavir. Controllare con attenzione. Avvertire il paziente di fare attenzione ai segni di effetti avversi dell'eritromicina (ad es., nausea, diarrea, dispepsia).

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Antimetaboliti	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Antineoplastici Altri antitumorali	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Fosamprenavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclosporina. Controllare con attenzione i livelli di ciclosporina nei pazienti trattati con inibitori della proteasi e aggiustare il dosaggio di conseguenza. Potrebbe essere necessario una notevole riduzione della dose richiesta, soprattutto nei pazienti con regimi potenziati con ritonavir. Ridurre o modificare il dosaggio della ciclosporina, se l'inibitore della proteasi viene sospeso o se viene modificato il suo dosaggio, per evitare tossicità.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Fosamprenavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Usare cautela e controllare con attenzione la combinazione per segni di effetti avversi dell'everolimo. Valutare una riduzione del dosaggio di everolimo.
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Fosamprenavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale).
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Fentanil	Fosamprenavir può aumentare i livelli di fentanil. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Se la combinazione è necessaria controllare per segni di prolungata sedazione e depressione del respiro.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Lidocaina	Fosamprenavir può influenzare il metabolismo della lidocaina. Controllare con attenzione i livelli di lidocaina per minimizzare i problemi di sicurezza (dolori addominali, vertigini e effetti cardiovascolari).
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Amineptina Amitriptilina Amoxapina Clomipramina Desipramina Dibenzepina Dosulepina Doxepina Imipramina	Fosamprenavir può influenzare il metabolismo degli antidepressivi triciclici. Se possibile, valutare un controllo dei livelli dei triciclici per ridurre i problemi di sicurezza. Avvisare il paziente di fare attenzione ai segnali di effetti avversi dei triciclici (bocca secca, visione offuscata, ipotensione posturale). Ridurre il dosaggio nel caso.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Paroxetina	Fosamprenavir con ritonavir riduce l'AUC e le concentrazioni massime di paroxetina. La paroxetina non altera la farmacocinetica del fosamprenavir. La rilevanza clinica è poco chiara, ma è consigliabile controllare l'efficacia dell'antidepressivo e aumentarne il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli di atazanavir. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Controllare con attenzione l'efficacia antivirale in caso di combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripiprazolo	Fosamprenavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripiprazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripiprazolo, e riaggiustarlo se si sospende il fosamprenavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Fosamprenavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Alprazolam Diazepam Flurazepam Midazolam Triazolam	Fosamprenavir può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.

Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi su sist GI Antiacidi	Alluminio idrossido	I livelli di alcuni inibitori della proteasi possono essere ridotti dagli antiacidi. E' consigliabile separare la somministrazione di inibitore della proteasi e antiacidi di almeno 1 ora per massimizzare l'assorbimento.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Ciclesonide	Potenti inibitori del CYP3A4 come gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclesonide Controllare i pazienti per segni di soppressione della midollare (faccia piena, vampate, lividi, acne).
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Fosamprenavir con ritonavir può ridurre l'AUC dei contraccettivi orali. Evitare la combinazione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.



Fosamprenavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Metadone	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli di metadone, con possibile comparsa di segni di astinenza. Il metadone può ridurre i livelli degli inibitori. I pazienti dovrebbero essere controllati per segni di astinenza dopo 4 giorni dall'inizio della combinazione con un inibitore della proteasi. Se si sviluppano i sintomi, il dosaggio di metadone dovrebbe essere aumentato di 10 mg ogni 2-7 giorni, fino a che i sintomi scompaiono. E' consigliabile valutare un antivirale alternativo.
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 25 mg di sildenafil.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Indinavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Chinidina non influenza la farmacocinetica dell'indinavir. Usare cautela e controllare con attenzione il paziente.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide	Indinavir può aumentare i livelli di flecainide. Alti livelli di flecainide sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione per il rischio di aritmia ventricolare.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Diltiazem	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Ipolipemizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.

Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimalaria	Atovaquone	Atovaquone riduce i livelli di indinavir. Usare con cautela e controllare l'efficacia dell'indinavir.

Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	L'aggiunta di itraconazolo alla terapia con indinavir ha causato due casi di eruzioni eczematose e aumento delle transaminasi. Questo sembra essere conseguente ad un aumento dei livelli di entrambi i farmaci. In caso di combinazione, è consigliato un dosaggio di itraconazolo di 600 mg tre volte al giorno.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli degli inibitori della proteasi, ma senza un effetto clinicamente significativo. Molti inibitori della proteasi aumentano i livelli di ketoconazolo. Non utilizzare dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	Atazanavir e indinavir possono entrambi causare iperbilirubinemia. Atazanavir può aumentare i livelli di indinavir. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Darunavir	La combinazione di darunavir/ritonavir con indinavir causa un aumento dei livelli di darunavir (lieve) e indinavir (moderato). In genere non è necessario alcuna riduzione del dosaggio, ma la dose di indinavir dovrebbe essere ridotta a 600 mg due volte al giorno, se poco tollerata.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	Gli agenti tamponanti presenti in alcune preparazioni di didanosina riducono l'assorbimento di indinavir. Somministrare i due farmaci con un intervallo di almeno 1 ora. Questa precauzione non vale per la preparazione gastro-resistente di didanosina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz riduce i livelli di indinavir. Controllare con attenzione i pazienti trattati con la combinazione. Il dosaggio ottimale non è stato ancora stabilito.
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Etravirina può ridurre i livelli di indinavir. Evitare l'uso concomitante.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Indinavir aumenta l'AUC di lopinavir/ritonavir. Il dosaggio consigliato di indinavir è di 660 mg due volte al giorno. Valutare l'opinione di uno specialista
Chemioterapici Antiretrovirali	Nelfinavir	Nelfinavir può alterare la farmacocinetica di indinavir. La sicurezza della combinazione non è stata stabilita. Valutare l'opinione di uno specialista per stabilire il dosaggio appropriato.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	Nevirapina riduce lievemente l'esposizione all'indinavir. Alcuni autori sostengono che non sia necessario modificare il dosaggio di indinavir, a meno che la valutazione di altri parametri (ad es., il carico virale) non lo richieda. Altri suggeriscono di aumentare il dosaggio di indinavir.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	Ritonavir aumenta l'AUC di indinavir. Usare con cautela, per il rischio di nefrolitiasi. Idratare il paziente in modo appropriato.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	Indinavir aumenta l'AUC di saquinavir. In uno studio in vitro sull'attività antivirale è stata evidenziata una azione antagonista tra indinavir e saquinavir. Valutare l'opinione di uno specialista per stabilire il dosaggio appropriato.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Rifabutina riduce i livelli massimi e l'AUC di indinavir, mentre indinavir aumenta quelli di rifabutina. Il dosaggio di rifabutina dovrebbe essere ridotto a 150 mg/die o 300 mg tre volte alla settimana. Nessun aggiustamento richiesto per indinavir se somministrato con ritonavir.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce significativamente i livelli di indinavir. In uno studio è stato osservato anche un aumento dell'AUC della rifampicina. Evitare la combinazione.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Altri antitumorali	Dasatinib	Indinavir inibisce il metabolismo del dasatinib da parte del CYP3A4 e aumenta i suoi livelli massimi. Evitare la combinazione. Se non è possibile, ridurre il dosaggio di dasatinib a 20 mg/die. Controllare con attenzione i pazienti per eventuale aumento degli effetti avversi di dasatinib, come mielosoppressione e sanguinamento.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Antineoplastici Altri antitumorali	Lapatinib	Indinavir inibisce il metabolismo del lapatinib da parte del CYP3A4 e aumenta i suoi livelli massimi. Evitare la combinazione. Se non è possibile, ridurre il dosaggio di lapatinib a 500 mg/die. Inoltre, aspettare 1 settimana dopo la sospensione di indinavir prima di aumentare il dosaggio di lapatinib.
Antineoplastici Altri antitumorali	Trabectedina	Trabectedina è metabolizzata dal CYP3A4. Indinavir può aumentare i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se non è possibile, controllare la tossicità di trabectedina e aggiustare il dosaggio.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Eletriptan	Indinavir aumenta nettamente i livelli di eletriptan. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Indinavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili. Evitare la combinazione nei pazienti epatopatici.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.

Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclosporina. Controllare con attenzione i livelli di ciclosporina nei pazienti trattati con inibitori della proteasi e aggiustare il dosaggio di conseguenza. Potrebbe essere necessario una notevole riduzione della dose richiesta, soprattutto nei pazienti con regimi potenziati con ritonavir. Ridurre o modificare il dosaggio della ciclosporina, se l'inibitore della proteasi viene sospeso o se viene modificato il suo dosaggio, per evitare tossicità.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Indinavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Evitare la combinazione.
Altre classi Immunomodulatori	Interleukina-2	Interleukina-2 può aumentare l'AUC di indinavir. Il significato clinico è poco chiaro. E' consigliabile controllare gli effetti avversi di indinavir.
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Indinavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. In caso di combinazione, controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale). Valutare una riduzione del dosaggio di tacrolimo.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Farmaci della osteodistrofia	Paricalcitolio	Indinavir, inibendo il CYP3A4, può raddoppiare l'emivita e l'AUC di paricalcitolio. Tenere presente che la risposta al paricalcitolio può essere aumentata in presenza di indinavir. Valutare un incremento delle misurazioni dei livelli di calcio e fosforo.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Maprotilina	E' stato descritto un caso di grave ipotensione, problemi della conduzione cardiaca, bocca secca e costipazione in un paziente trattato con basse dosi di maprotilina 8 settimane dopo aver iniziato una combinazione contenente amprenavir, indinavir, saquinavir e ritonavir. L'importanza generale è poco chiara, ma tenere presente in caso di un aumento inaspettato degli eventi avversi.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Trazodone	E' stato segnalato un caso di sindrome serotoninergica in un paziente trattato con indinavir, trazodone e succo di pompelmo. Indinavir può inibire il metabolismo del trazodone. Evitare la combinazione, se possibile. In caso contrario, ridurre il dosaggio di trazodone e controllare la comparsa di effetti avversi al trazodone, come sedazione.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Venlafaxina	Indinavir non altera la farmacocinetica della venlafaxina, ma questa riduce l'AUC e i livelli massimi di indinavir. Controllare l'efficacia della combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Anti-Parkinson	Levodopa	E' stato segnalato un caso di grave discinesia dopo la combinazione. Controllare con attenzione e ridurre il dosaggio di levodopa.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Indinavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende l'indinavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Indinavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Risperidone	Indinavir aumenta i livelli di risperidone. E' stato segnalato un caso di sindrome maligna neurolettica e di effetti avversi extrapiramidali in un paziente trattato con indinavir, ritonavir e risperidone. E' consigliabile controllare i segni di effetti avversi del risperidone (ad es., insonnia, agitazione, emicrania).
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.

Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Controllare con attenzione l'efficacia antivirale in caso di combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Alprazolam Midazolam Triazolam	La combinazione può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Antiemetici	Droperidolo	Indinavir, inibendo il CYP3A4, riduce il metabolismo del droperidolo e prolunga la sua azione. Il significato clinico di questa interazione è incerto. Fare attenzione ai segni di effetto avverso del droperidolo (ad es., sonnolenza, ipotensione, vertigini).
Farmaci attivi su sist GI Inibitori della pompa protonica	Esomeprazolo Lansoprazolo Omeprazolo Rabeprazolo	Gli inibitori della pompa protonica possono ridurre l'AUC e i livelli degli inibitori della proteasi, anche se non sembra esserci una riduzione dell'efficacia antivirale. Evitare la combinazione, a meno che sia potenziata con ritonavir.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Ciclesonide	Potenti inibitori del CYP3A4 come gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclesonide Controllare i pazienti per segni di soppressione della midollare (faccia piena, vampate, lividi, acne).
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Desametasone	Desametasone può indurre il metabolismo di indinavir. Il significato clinico di questa interazione è incerto. Controllare l'efficacia di indinavir (ad es., carico virale).
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Non ci sono interazioni significative tra indinavir e contraccettivi orali. Con altri inibitori della proteasi è necessario evitare la combinazione o utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Buprenorfina	Sono stati segnalati casi di un aumento degli effetti sedativi dopo l'assunzione di buprenorfina e indinavir. Fare attenzione ad un possibile aumento degli effetti della buprenorfina. Il dosaggio iniziale di buprenorfina dovrebbe essere dimezzata nel trattamento della dipendenza da oppioidi. Evitare l'uso di buprenorfina come analgesico.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.

Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Dutasteride	Indinavir, inibendo il CYP3A4, aumenta i livelli di dutasteride. Ridurre la frequenza di somministrazione in caso di comparsa di effetti avversi alla dutasteride.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.
Farmaci vari	Levacetilmetadolo	Il levacetilmetadolo richiede una attivazione metabolica, quindi inibitori enzimatici (come indinavir) possono aumentare i suoi livelli. L'esito della combinazione è incerto. Controllare la sicurezza della combinazione.
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.



Indinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 12.5 mg di sildenafil nel caso dell'indinavir.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Tolvaptan	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, possono aumentare la biodisponibilità di tolvaptan. Evitare la combinazione di tolvaptan con forti inibitori del CYP3A4. Se questo non è possibile, controllare i pazienti per segni di un aumento degli effetti avversi del tolvaptan (bocca secca, sete, aumento della frequenza delle minzioni).
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Evitare la combinazione. Se non è possibile, il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.
Altro	Cibo	Il cibo può ridurre la biodisponibilità di indinavir. Indinavir può essere assunto 1 ora prima o 2 ore dopo i pasti. E' consigliabile evitare cibi molto grassi.

Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide	Lopinavir può aumentare i livelli di flecainide. Alti livelli di flecainide sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione per il rischio di aritmia ventricolare.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Lopinavir/ritonavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. E' consigliabile controllare i livelli e gli effetti della chinidina.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.

Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltiazem Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nifedipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. Evitare la combinazione.

Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimalaria	Atovaquone	Ritonavir e le terapie potenziate con ritonavir riducono i livelli di atovaquone, anche se la rilevanza clinica è poco chiara. Usare con cautela e controllare l'efficacia dell'atovaquone.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli degli inibitori della proteasi, ma senza un effetto clinicamente significativo. Molti inibitori della proteasi aumentano i livelli di ketoconazolo. Non utilizzare dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Posiconazolo può aumentare i livelli di lopinavir. Controllare la tossicità del lopinavir.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Abacavir	Lopinavir/ritonavir induce glucuronidazione e quindi può ridurre i livelli plasmatici di abacavir. Il significato clinico di questa potenziale interazione è poco chiaro. Controllare con attenzione il paziente.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	La combinazione ha causato blocco AV in alcuni rari casi. Usare con cautela.
Chemioterapici Antiretrovirali	Darunavir	La combinazione di darunavir/ritonavir con lopinavir/ritonavir causa un aumento dei livelli di lopinavir e una diminuzione di quelli del darunavir. Evitare la combinazione.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Sono stati ottenuti risultati contrastanti con la combinazione, da nessun cambiamento dei livelli di lopinavir a una loro riduzione o a un aumento dei livelli di lopinavir e ritonavir. Gli effetti sembrano variare in base al dosaggio di lopinavir/ritonavir utilizzato. E' consigliabile aumentare il dosaggio di lopinavir/ritonavir con due somministrazioni giornaliere. Evitare la monosomministrazione. E' sconsigliato la combinazione con la preparazione di tenofovir/emtricitabina/efavirenz.
Chemioterapici Antiretrovirali	Fosamprenavir	La combinazione di lopinavir/ritonavir e fosamprenavir/ritonavir causa un aumento dei livelli di lopinavir e una riduzione di quelli di amprenavir, con un aumento degli effetti avversi. Non è ancora stato stabilito il dosaggio ottimale per la combinazione. Evitare la somministrazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Indinavir aumenta l'AUC di lopinavir/ritonavir. Il dosaggio consigliato di indinavir è di 660 mg due volte al giorno. Valutare l'opinione di uno specialista.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nelfinavir	La combinazione tra nelfinavir e lopinavir/ritonavir causa un aumento dei livelli di lopinavir e dei metaboliti di nelfinavir. Ridurre il dosaggio di nelfinavir a 1 g due volte al giorno. Evitare la monosomministrazione giornaliera. Può essere necessario aumentare il dosaggio di lopinavir.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	Nevirapina riduce lievemente i livelli di lopinavir nei bambini. Può essere necessario aumentare il dosaggio di lopinavir/ritonavir due volte al giorno. Evitare la monosomministrazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	Ritonavir viene utilizzato per aumentare i livelli plasmatici di lopinavir. E' disponibile una preparazione che contiene lopinavir potenziato con ritonavir. Non è stato stabilito un dosaggio addizionale di ritonavir a questa preparazione. Chiedere l'intervento di uno specialista.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	Lopinavir/ritonavir aumenta i livelli e l'AUC di saquinavir. Saquinavir non altera la farmacocinetica di lopinavir/ritonavir. E' consigliato un dosaggio di 1 g due volte al giorno di saquinavir con lopinavir/ritonavir 400/100 mg due volte al giorno.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tenofovir	Ritonavir/lopinavir aumentano l'AUC del tenofovir. Il tenofovir non influenza significativamente i livelli di ritonavir/lopinavir. Il significato clinico di queste modeste variazioni dei livelli di tenofovir non è chiaro, ad ogni modo è consigliabile controllare con attenzione la funzione renale, in particolare nei pazienti a rischio (con preesistente patologie renale, assunzione di altri farmaci nefrotossici).
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Tipranavir (con ritonavir) riduce i livelli minimi di lopinavir. Il significato clinico è poco chiaro. Evitare la combinazione. Se non è possibile, controllare con attenzione i livelli plasmatici degli inibitori della proteasi.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Zidovudina	Lopinavir/ritonavir inducono la glucuronidazione e quindi possono in teoria ridurre i livelli di zidovudina. La rilevanza clinica di questa interazione non è ancora stata chiarita.
Chemioterapici Antiretrovirali	Rifabutina	Lopinavir/ritonavir aumentano l'AUC della rifabutina. L'AUC del lopinavir aumenta anch'essa ma senza un significato clinico. Ridurre il dosaggio di rifabutina a 150 mg ogni due giorni o tre volte alla settimana. Non è necessario aggiustare il dosaggio di lopinavir/ritonavir.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce l'AUC di lopinavir. Evitare la combinazione. La rifabutina potrebbe essere una valida alternativa, ma può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	Lopinavir (con ritonavir) aumenta moderatamente i livelli di claritromicina. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzione renale normale. Se la clearance della creatinina è di 30-60 mL/min dimezzare il dosaggio della claritromicina; se minore di 30 mL/min, ridurre del 75%. Non superare il dosaggio di 1 g al giorno.
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).

Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.

Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclosporina. Controllare con attenzione i livelli di ciclosporina nei pazienti trattati con inibitori della proteasi e aggiustare il dosaggio di conseguenza. Potrebbe essere necessario una notevole riduzione della dose richiesta, soprattutto nei pazienti con regimi potenziati con ritonavir. Ridurre o modificare il dosaggio della ciclosporina, se l'inibitore della proteasi viene sospeso o se viene modificato il suo dosaggio, per evitare tossicità.
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Lopinavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale).
Farmaci attivi sul SNC Analgesci	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Lidocaina	Lopinavir può influenzare il metabolismo della lidocaina. Controllare con attenzione i livelli di lidocaina per minimizzare i problemi di sicurezza (dolori addominali, vertigini e effetti cardiovascolari).



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Bupropione	Lopinavir potenziato con ritonavir può ridurre i livelli di bupropione e dei suoi metaboliti attivi. I pazienti trattati con bupropione e lopinavir potenziato dovrebbero essere controllati per segni di una riduzione degli effetti del bupropione. E' consigliabile iniziare con il dosaggio più basso consigliato di bupropione e aumentarlo fino ad ottenere il risultato richiesto.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Desipramina	In uno studio, lopinavir potenziato con ritonavir non ha alterato la farmacocinetica della desipramina. Ad ogni modo, il ritonavir da solo può aumentare i livelli della desipramina in maniera dose-dipendente. Tenere presente la possibilità di una interazione in caso di comparsa di effetti avversi inaspettati dei triciclici (ad es., bocca secca, ritenzione urinaria, costipazione).
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Lamotrigina	Lopinavir/ritonavir riduce i livelli plasmatici di lamotrigina. Controllare l'efficacia della lamotrigina, considerando la possibilità di un aumento del dosaggio, soprattutto in caso di una terapia potenziata con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Controllare con attenzione l'efficacia antivirale in caso di combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Valproato	In uno studio non sono stati segnalati cambiamenti significativi dei livelli di valproato in pazienti trattati con lopinavir/ritonavir anche se l'AUC del lopinavir è aumentata. C'è stato anche un caso di livelli sub terapeutici di valproato in un paziente trattato con la combinazione potenziata con ritonavir. Dato che ritonavir riduce i livelli di valproato, è consigliabile valutare l'efficacia del valproato nei pazienti trattati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Lopinavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende il lopinavir.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Lopinavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Midazolam Triazolam	La combinazione può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Fluticasone	La combinazione di fluticasone per via nasale con lopinavir/ritonavir può causare la sindrome di Cushing. Controllare con attenzione i pazienti trattati per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema può manifestarsi anche dopo mesi. Evitare l'uso a meno che i benefici non superino i rischi di effetti avversi sistemici dei corticosteroidi.

Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Lopinavir con ritonavir può ridurre l'AUC dei contraccettivi orali. Evitare la combinazione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.
Farmaci vari	Metadone	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli di metadone, con possibile comparsa di segni di astinenza. Il metadone può ridurre i livelli degli inibitori. I pazienti dovrebbero essere controllati per segni di astinenza dopo 4 giorni dall'inizio della combinazione con un inibitore della proteasi. Se si sviluppano i sintomi, il dosaggio di metadone dovrebbe essere aumentato di 10 mg ogni 2-7 giorni, fino a che i sintomi scompaiono. E' consigliabile valutare un antivirale alternativo.



Lopinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 25 mg di sildenafil.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.
Altro	Cibo	Il cibo può aumentare l'AUC di lopinavir assunto in capsule o soluzione, ma non in compresse. Le capsule e la soluzione orale di lopinavir dovrebbero essere assunti con i pasti, le compresse prima o dopo.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Nelfinavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo	Nelfinavir ha ridotto l'INR in un paziente trattato con acenocumarolo. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltazem Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nifedipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Felodipina	Una donna trattata con felodipina ha sviluppato un edema bilaterale alle gambe, ipotensione ortostatica, vertigini e affaticamento dopo aver iniziato HAART contenente nelfinavir. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile controllare gli effetti del calcio antagonista (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ivabradina	Nelfinavir, inibendo il CYP3A4, aumenta i livelli di ivabradina. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Delavirdina	Nelfinavir può ridurre i livelli di delavirdina, mentre la delavirdina aumenta significativamente i livelli di nelfinavir. Uno studio ha evidenziato una alta incidenza di neutropenia. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare attentamente i valori ematici e consultare uno specialista.
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Etravirina può aumentare i livelli di nelfinavir. Evitare l'uso concomitante.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Nelfinavir può alterare la farmacocinetica di indinavir. La sicurezza della combinazione non è stata stabilita. Valutare l'opinione di uno specialista per stabilire il dosaggio appropriato.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	La combinazione tra nelfinavir e lopinavir/ritonavir causa un aumento dei livelli di lopinavir e dei metaboliti di nelfinavir. Ridurre il dosaggio di nelfinavir a 1 g due volte al giorno. Evitare la monosomministrazione giornaliera. Può essere necessario aumentare il dosaggio di lopinavir.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	La combinazione porta ad un modesto aumento dell'AUC del nelfinavir ma non altera la farmacocinetica del ritonavir. Consultare uno specialista, dato che il dosaggio ottimale non è stato stabilito.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	La combinazione causa un aumento dell'AUC di saquinavir ma non altera la farmacocinetica del nelfinavir. Non sono state segnalate interazioni clinicamente rilevanti tra nelfinavir e saquinavir potenziato con ritonavir. Saquinavir dovrebbe essere utilizzato solo in associazione con ritonavir. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Rifabutina riduce l'AUC di nelfinavir e quest'ultimo aumenta l'AUC della rifabutina. E' consigliabile ridurre il dosaggio di rifabutina a 150 mg/die o tre volte alla settimana. Il dosaggio di nelfinavir dovrebbe essere mantenuto a 1,25 g due volte al giorno o aumentato a 1 g tre volte al giorno.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce drasticamente i livelli di nelfinavir. Evitare la combinazione.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Macrolidi	Azitromicina	Azitromicina influenza lievemente la farmacocinetica del nelfinavir, ma nelfinavir raddoppia l'AUC e i livelli sierici di azitromicina. Il significato clinico della interazione non è stato chiarito. Controllare l'eventuale comparsa di effetti avversi alla azitromicina.
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. E' stato segnalato un caso di mielosoppressione e morte per sepsi precoce di un paziente trattato con docetaxel e nelfinavir. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Dasatinib	Inibitori del CYP3A4 possono inibire il metabolismo del dasatinib, aumentando i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, valutare una riduzione del dosaggio di dasatinib. Controllare con attenzione i pazienti per segni di effetti avversi come mielosoppressione e sanguinamento.
Antineoplastici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Antineoplastici Altri antitumorali	Lapatinib	Nelfinavir aumenta i livelli di lapatinib. Evitare l'uso concomitante. Se questo non è possibile, è consigliabile ridurre il dosaggio di lapatinib, ma controllare per segni di effetti avversi e l'efficacia del trattamento. Aspettare almeno 1 settimana prima di aumentare il dosaggio di lapatinib se si sospende nelfinavir.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Trabectedina	Trabectedina è metabolizzata dal CYP3A4. Nelfinavir può aumentare i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se non è possibile, controllare la tossicità di trabectedina e aggiustare il dosaggio.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Anticolinergici	Solifenacina	Nelfinavir inibisce il CYP3A4 e quindi può aumentare i livelli di solifenacina. Non utilizzare dosaggi superiori ai 5 mg di solifenacina in pazienti trattati con nelfinavir.
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Eletriptan	Nelfinavir aumenta nettamente i livelli di eletriptan. Evitare la combinazione. Non assumere eletriptan entro 72 ore dalla sospensione di nelfinavir.
Altre classi Antimuscarinici	Darifenacina	Evitare la combinazione di darifenacina con potenti inibitori del CYP3A4.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Nelfinavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili. Evitare la combinazione nei pazienti epatopatici.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Nelfinavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Evitare la combinazione.
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Nelfinavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se aprenavir viene assunto o sospeso.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale).
Altre classi Farmaci della osteodistrofia	Paricalcicolo	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono raddoppiare l'emivita e l'AUC del paricalcicolo. Tenere presente che la risposta al paricalcicolo può essere aumentata in presenza dell'inibitore della proteasi. Valutare un incremento del controllo dei livelli di calcio e fosforo.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Alfentanil Fentanil	Nelfinavir può aumentare i livelli di fentanil. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Se la combinazione è necessaria controllare per segni di prolungata sedazione e depressione del respiro.
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Bupropione	Nelfinavir inibisce il CYP2D6 che metabolizza il bupropione. Il significato clinico di questa interazione è poco chiaro, ma tenere presente in caso di combinazione.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Trazodone	Un studio in vitro ha dimostrato che nelfinavir può inibire il metabolismo del trazodone. Non ci sono segnalazioni di interazioni clinicamente rilevanti. Controllare la comparsa di effetti avversi al trazodone, come sedazione e affaticamento. Aggiustare il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Nelfinavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende il nelfinavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Nelfinavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Evitare la combinazione.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Midazolam Triazolam	La combinazione può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Antiemetici	Droperidolo	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, riducono il metabolismo del droperidolo e prolunga la sua azione. Il significato clinico di questa interazione è incerto. Fare attenzione ai segni di effetto avverso del droperidolo (ad es., sonnolenza, ipotensione, vertigini).
Farmaci attivi su sist GI Inibitori della pompa protonica	Esomeprazolo Lansoprazolo Omeprazolo Pantoprazolo Rabeprazolo	Gli inibitori della pompa protonica possono ridurre l'AUC e i livelli degli inibitori della proteasi, anche se non sembra esserci una riduzione dell'efficacia antivirale. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Ormoni e analoghi Androgeni e antagonisti	Eplerenone	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, aumentano l'AUC dell'eplerenone. Evitare la combinazione.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Ciclesonide	Potenti inibitori del CYP3A4 come gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclesonide Controllare i pazienti per segni di soppressione della midollare (faccia piena, vampate, lividi, acne).
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Desametasone	Nelfinavir può aumentare i livelli di desametasone. Se la combinazione è necessaria, controllare per segni di effetti avversi al desametasone come ritenzione di liquidi, ipertensione e iperglicemia.
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei contraccettivi orali. Evitare la combinazione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Aprepitant	Nelfinavir aumenta l'AUC di aprepitant. E' consigliabile utilizzare il dosaggio minimo di aprepitant e avvisare il paziente dei segni di effetti avversi dell'aprepitant (ad es., singhiozzo, affaticamento, costipazione, emicrania).
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.

Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.
Farmaci vari	Metadone	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli di metadone, con possibile comparsa di segni di astinenza. Il metadone può ridurre i livelli degli inibitori. I pazienti dovrebbero essere controllati per segni di astinenza dopo 4 giorni dall'inizio della combinazione con un inibitore della proteasi. Se si sviluppano i sintomi, il dosaggio di metadone dovrebbe essere aumentato di 10 mg ogni 2-7 giorni, fino a che i sintomi scompaiono. E' consigliabile valutare un antivirale alternativo.
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 25 mg di sildenafil.



Nelfinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Tolvaptan	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, possono aumentare la biodisponibilità di tolvaptan. Evitare la combinazione di tolvaptan con forti inibitori del CYP3A4. Se questo non è possibile, controllare i pazienti per segni di un aumento degli effetti avversi del tolvaptan (bocca secca, sete, aumento della frequenza delle minzioni).
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.
Altro	Cibo	Il cibo aumenta la biodisponibilità di nelfinavir. E' consigliabile assumere il nelfinavir durante i pasti.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Alfa-bloccanti	Alfuzosina	Ritonavir aumenta i livelli di alfuzosina. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, iniziare il trattamento con il dosaggio minimo di alfuzosina e controllare per segni di effetti avversi, in particolare ipotensione da prima dose. I rischi sono maggiori in pazienti in trattamento con altri antiipertensivi. Altri alfa bloccanti non sembrano interagire e quindi possono essere una valida alternativa.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Ritonavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Disopiramide	Ritonavir può aumentare i livelli di disopiramide, con un aumento del rischio di aritmie e altri effetti avversi. Controllare la comparsa di effetti avversi e ridurre il dosaggio di disopiramide se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dronedarone	Ritonavir, inibendo il CYP3A4, può aumentare l'esposizione e le concentrazioni massime di dronedarone. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide	Ritonavir può aumentare i livelli di flecainide. Alti livelli di flecainide sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione per il rischio di aritmia ventricolare.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Propafenone	Ritonavir può aumentare i livelli di propafenone. Alti livelli di propafenone sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo	Ritonavir ha ridotto l'INR in un paziente trattato con acenocumarolo. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Beta-bloccanti	Metoprololo Propranololo	Ritonavir può inibire diverse vie coinvolte nel metabolismo dei beta-bloccanti aumentando i livelli. Controllare la combinazione per segnali di un aumento dell'effetto del beta-bloccante.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina	Ritonavir/indinavir può aumentare l'AUC della amlodipina. Amlodipina non altera l'AUC degli inibitori della proteasi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Diltiazem	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Felodipina	Una donna trattata con felodipina ha sviluppato un edema bilaterale alle gambe, ipotensione ortostatica, vertigini e affaticamento dopo aver iniziato HAART. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile controllare gli effetti del calcio antagonista (ad es., ipotensione).

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Nifedipina	Un paziente ha sviluppato ipotensione, bradicardia, debolezza e affaticamento dopo la somministrazione di nifedipina con indinavir/ritonavir. I sintomi sono stati controllati riducendo il dosaggio di nifedipina. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Glucosidi cardioattivi	Digitossina Digossina	Ritonavir aumenta i livelli dei digitalici, con possibile tossicità. Controllare con attenzione i pazienti trattati con digossina per un effetto eccessivo quando viene iniziato o sospeso il trattamento con ritonavir. In un caso si è sviluppata tossicità entro 3 giorni.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci antiipertensivi	Bosentan	Ritonavir può aumentare i livelli di bosentan. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile è assolutamente fondamentale controllare con attenzione per la comparsa di effetti avversi del bosentan e per un aumento degli enzimi epatici.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ivabradina	Ritonavir, inibendo il CYP3A4, aumenta i livelli di ivabradina. Evitare la combinazione.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimalaria	Tolbutamide	Ritonavir può aumentare nettamente i livelli di tolbutamide. Utilizzare solo se i benefici superano i rischi. Controllare la glicemia e gli effetti avversi della tolbutamide (ad es., nausea, vomito, dispepsia).
Chemioterapici Antimalaria	Atovaquone	Ritonavir e le terapie potenziate con ritonavir riducono i livelli di atovaquone, anche se la rilevanza clinica è poco chiara. Usare con cautela e controllare l'efficacia dell'atovaquone.
Chemioterapici Antimalaria	Meflochina	Ritonavir non altera la farmacocinetica della meflochina, ma la meflochina può ridurre i livelli di ritonavir. Controllare con attenzione i livelli e l'efficacia del ritonavir in caso di combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Ritonavir può aumentare significativamente i livelli di itraconazolo, con possibili effetti avversi. Controllare la combinazione per evidenze di tossicità.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli degli inibitori della proteasi, ma senza un effetto clinicamente significativo. Molti inibitori della proteasi aumentano i livelli di ketoconazolo. Non utilizzare dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg.
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Posiconazolo può aumentare i livelli di ritonavir. Controllare la combinazione per evidenze di tossicità.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Ritonavir riduce l'AUC del voriconazolo. Evitare la combinazione con dosaggi di ritonavir di 400 mg o superiori. Dosaggi di ritonavir di 100 mg due volte/die come potenziatore farmacocinetico dovrebbero essere utilizzati solo se i benefici superano i rischi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Amprenavir	Ritonavir aumenta nettamente le concentrazioni sieriche e moderatamente l'AUC di amprenavir. Dosaggi di 600 mg di amprenavir al giorno con ritonavir 100 mg due volte al giorno sono sicuri ed efficaci.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atanazavir	Ritonavir può raddoppiare l'AUC di atanazavir. E' consigliabile assumere atanazavir potenziato con ritonavir nei pazienti già in trattamento con antiretrovirali.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Delavirdina	Delavirdina aumenta i livelli di ritonavir, mentre il ritonavir non altera quelli della delavirdina. Controllare la comparsa di effetti avversi al ritonavir con la combinazione. Aggiustare il dosaggio se necessario. Consultare uno specialista.
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	La cosomministrazione di ritonavir può causare dei lievi cambiamenti della farmacocinetica della didanosina. E' consigliabile separare la somministrazione dei due farmaci di almeno 2,5 ore per permettere l'assunzione del ritonavir con il cibo e quella della didanosina senza cibo, come consigliato. Questi cambiamenti sembrano non avere un significato clinico.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	La combinazione può causare un aumento dei livelli sia di ritonavir sia di efavirenz, con un possibile aumento degli effetti avversi (aumento delle transaminasi). Non è richiesto un aggiustamento del dosaggio del ritonavir, ma la combinazione non è ben tollerata. Controllare i livelli degli enzimi epatici.
Chemioterapici Antiretrovirali	Fosamprenavir	Ritonavir aumenta significativamente i livelli di amprenavir. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di fosamprenavir/ritonavir di 700/100 mg due volte al giorno se viene utilizzato ritonavir come potenziatore farmacocinetico.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Ritonavir aumenta l'AUC di indinavir. Usare con cautela, per il rischio di nefrolitiasi. Idratare il paziente in modo appropriato.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Ritonavir viene utilizzato per aumentare i livelli plasmatici di lopinavir. E' disponibile una preparazione che contiene lopinavir potenziato con ritonavir. Non è stato stabilito un dosaggio addizionale di ritonavir a questa preparazione. Chiedere l'intervento di uno specialista.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nelfinavir	La combinazione porta ad un modesto aumento dell'AUC del nelfinavir ma non altera la farmacocinetica del ritonavir. Consultare uno specialista, dato che il dosaggio ottimale non è stato stabilito.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	Ritonavir aumenta nettamente i livelli sierici di saquinavir. Quando il ritonavir viene utilizzato come potenziatore farmacocinetico al dosaggio di 100 mg due volte al giorno, è raccomandata una dose di saquinavir di 1 g due volte al giorno.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Ritonavir aumenta i livelli di rifabutina e la frequenza di eventi avversi, come leucopenia, artralgia e uveite. Ridurre il dosaggio di rifabutina a 150 mg ogni due giorni o tre volte alla settimana; può essere necessario un ulteriore riduzione del dosaggio. Controllare per segni di effetti avversi alla rifabutina.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce l'AUC e i livelli massimi di ritonavir. Ci sono pochi dati sulla combinazione con ritonavir da solo e c'è il rischio di una perdita di efficacia antivirale del ritonavir. Controllare l'efficacia e la tossicità della combinazione.
Antineoplastici Macrolidi	Claritromicina	Non sono stati segnalati effetti clinicamente significativi con la combinazione. Però la claritromicina viene eliminata maggiormente per via renale e quindi questa interazione può diventare significativa in pazienti con insufficienza renale. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzione renale normale. Se la clearance della creatinina è di 30-60 mL/min dimezzare il dosaggio della claritromicina; se minore di 30 mL/min, ridurre del 75%. Non superare il dosaggio di 1 g al giorno.
Antineoplastici Macrolidi	Eritromicina Telitromicina	Ritonavir può aumentare i livelli dei macrolidi. Se la combinazione è necessaria, controllare per segni di effetti avversi dei macrolidi (ad es., effetti a livello gastro intestinale).
Antineoplastici Altri antibatterici	Metronidazolo	La combinazione di metronidazolo e una preparazione di ritonavir contenente alcol può dare una reazione disulfiram-simile. Avvisare il paziente di questa possibilità quando assumono la preparazione per la prima volta.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Un paziente ha sviluppato grave leucopenia e trombocitopenia dopo l'assunzione di indinavir, ritonavir e paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Vinblastina	La combinazione di vinblastina con un regime antivirale contenente ritonavir come potenziatore farmacocinetico ha causato grave neutropenia in due pazienti. Utilizzare con cautela, controllando attentamente i segnali di neutropenia e tossicità della vinblastina.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Anticorpi monoclonali	Bortezomib	Bortezomib può causare neuropatia periferica, e i suoi effetti possono essere additivi con altri farmaci che hanno questo effetto. Ritonavir può aumentare i livelli di bortezomib e quindi anche gli effetti avversi. Avvertire il paziente di chiedere consiglio medico se compaiono segni di dolore o insensibilità alle mani o ai piedi.
Antineoplastici Altri antitumorali	Dasatinib	Inibitori del CYP3A4 possono inibire il metabolismo del dasatinib, aumentando i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, valutare una riduzione del dosaggio di dasatinib. Controllare con attenzione i pazienti per segni di effetti avversi come mielosoppressione e sanguinamento.
Antineoplastici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Lapatinib Nilotinib Sunitinib	Ritonavir aumenta i livelli di lapatinib. Evitare l'uso concomitante. Se questo non è possibile, è consigliabile ridurre il dosaggio di lapatinib, ma controllare per segni di effetti avversi e l'efficacia del trattamento. Aspettare almeno 1 settimana prima di aumentare il dosaggio di lapatinib se si sospende ritonavir.
Antineoplastici Altri antitumorali	Trabectedina	Trabectedina è metabolizzata dal CYP3A4. Ritonavir può aumentare i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se non è possibile, controllare la tossicità di trabectedina e aggiustare il dosaggio.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Fexofenadina	Ritonavir aumenta i livelli di fexofenadina. L'importanza di questa interazione è poco chiara, ma tenere presente in caso di una risposta inaspettata al trattamento.
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Loratadina	Ritonavir può aumentare i livelli di loratadina. Utilizzare la combinazione solo se i benefici superano i rischi. Avvisare il paziente di fare attenzione agli effetti avversi della loratadina (ad es., fatica, nausea, emicrania).



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Almotriptan Eletriptan	Ritonavir aumenta nettamente i livelli di eletriptan. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Darifenacina	Evitare la combinazione di darifenacina con potenti inibitori del CYP3A4.
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Ritonavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili. Evitare la combinazione nei pazienti epatopatici.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi FANS	Piroxicam	Ritonavir aumenta nettamente i livelli di piroxicam, con possibile grave tossicità. Evitare la combinazione.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.
Altre classi Immunomodulatori	Ciclosporina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclosporina. Controllare con attenzione i livelli di ciclosporina nei pazienti trattati con inibitori della proteasi e aggiustare il dosaggio di conseguenza. Potrebbe essere necessario una notevole riduzione della dose richiesta, soprattutto nei pazienti con regimi potenziati con ritonavir. Ridurre o modificare il dosaggio della ciclosporina, se l'inibitore della proteasi viene sospeso o se viene modificato il suo dosaggio, per evitare tossicità.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Ritonavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Evitare la combinazione.
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Ritonavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale).



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Farmaci della osteodistrofia	Cinacalcet	Ritonavir aumenta i livelli di cinacalcet. E' consigliabile controllare i livelli di ormoni della paratiroide e di calcio, se si inizia o sospende il trattamento con ritonavir.
Altre classi Farmaci della osteodistrofia	Paricalcitol	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono raddoppiare l'emivita e l'AUC del paricalcitol. Tenere presente che la risposta al paricalcitol può essere aumentata in presenza dell'inibitore della proteasi. Valutare un incremento del controllo dei livelli di calcio e fosforo.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Alfentanil Fentanil	Ritonavir può aumentare i livelli di fentanil. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Se la combinazione è necessaria controllare per segni di prolungata sedazione e depressione del respiro.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Buprenorfina	Sono stati segnalati casi di un aumento degli effetti sedativi dopo l'assunzione di buprenorfina e atazanavir potenziato con ritonavir. Fare attenzione ad un possibile aumento degli effetti della buprenorfina. Il dosaggio iniziale di buprenorfina dovrebbe essere dimezzata nel trattamento della dipendenza da oppioidi. Evitare l'uso di buprenorfina come analgesico.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Codeina	Ritonavir riduce il metabolismo della codeina, con una diminuzione della formazione del metabolita attivo morfina. Possibile un ridotto effetto analgesico.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Destropropossifene	Ritonavir può aumentare l'esposizione al destropropossifene. Evitare la combinazione per possibili eccessivi effetti avversi (sedazione, depressione del respiro).
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Fentanil	Ritonavir può aumentare i livelli di fentanil. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Se la combinazione è necessaria controllare per segni di prolungata sedazione e depressione del respiro.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Morfina	Ritonavir può ridurre i livelli sierici di morfina. Il significato clinico di questa interazione è poco chiaro, ma è consigliabile controllare la risposta analgesica.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Oxicodone Tramadol	Ritonavir inibisce il metabolismo dell'oxicodone o tramadol da parte del CYP2D6. Fate attenzione ad un aumento degli effetti (ad es., costipazione, sedazione, ecc...)
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Amitriptilina Clomipramina Desipramina Dibenzepina Doxepina Imipramina Nortriptilina	Ritonavir può influenzare il metabolismo degli antidepressivi triciclici. Se possibile, valutare un controllo dei livelli dei triciclici per ridurre i problemi di sicurezza. Avvisare il paziente di fare attenzione ai segnali di effetti avversi dei triciclici (bocca secca, visione offuscata, ipotensione posturale). Ridurre il dosaggio nel caso.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Bupropione	Ritonavir può ridurre i livelli di bupropione e dei suoi metaboliti attivi. I pazienti trattati con bupropione e lopinavir potenziato dovrebbero essere controllati per segni di una riduzione degli effetti del bupropione. E' consigliabile iniziare con il dosaggio più basso consigliato di bupropione e aumentarlo fino ad ottenere il risultato richiesto.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Fluoxetina	Fluoxetina aumenta lievemente i livelli di ritonavir. Sono stati segnalati casi di sindrome serotoninergica dopo l'assunzione di ritonavir da parte di un paziente in trattamento con fluoxetina. Ritonavir può aumentare i livelli di fluoxetina ma riduce quelli di altri antidepressivi. Non sembra necessario modificare il dosaggio del ritonavir. Controllare una possibile riduzione dell'efficacia della fluoxetina o un aumento della sua tossicità.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Paroxetina Sertralina	Ritonavir riduce l'AUC e le concentrazioni massime dell'antidepressivo. La rilevanza clinica è poco chiara. Controllare l'efficacia della sertralina e aggiustare il dosaggio se necessario dell'antidepressivo e aumentarne il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Trazodone	Ritonavir può ridurre la clearance e aumentare l'AUC e i livelli plasmatici del trazodone. E' stato segnalato un caso di sindrome serotoninergica in un paziente trattato con ritonavir e trazodone. Evitare la combinazione, se possibile. In caso contrario, ridurre il dosaggio di trazodone e controllare la comparsa di effetti avversi al trazodone, come sedazione.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Lamotrigina	Ritonavir (come potenziatore farmacocinetico) riduce i livelli plasmatici di lamotrigina. Controllare l'efficacia della lamotrigina, considerando la possibilità di un aumento del dosaggio, soprattutto in caso di una terapia potenziata con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aloperidolo	Ritonavir aumenta i livelli di aloperidolo. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare la comparsa di effetti avversi dell'aloperidolo (ad es., confusione, sedazione, agitazione, problemi di movimento).
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Ritonavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende il ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Clozapina	Ritonavir può aumentare i livelli di clozapina. Evitare la combinazione per il rischio di grave tossicità ematica.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Olanzapina	Ritonavir può dimezzare i livelli di olanzapina. Può essere necessario aumentare il dosaggio di olanzapina in presenza di ritonavir. Controllare l'efficacia dell'antipsicotico e aumentare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Ritonavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Risperidone	Ritonavir aumenta i livelli di risperidone. Sono stati segnalati casi di sindrome maligna neurolettica, atassia e grave letargia con coma, di effetti avversi extrapiramidali in pazienti trattati con indinavir, ritonavir e risperidone. E' consigliabile controllare i segni di effetti avversi del risperidone (ad es., insonnia, agitazione, emicrania).
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Alprazolam	Ritonavir riduce la clearance e aumenta l'emivita dell'alprazolam, con aumento e prolungamento della sedazione. Controllare la combinazione per segni di un aumento dell'effetto sedativo e aggiustare il dosaggio della benzodiazepina se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Clorazepam Diazepam Flurazepam Midazolam	Ritonavir può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Triazolam	Ritonavir riduce la clearance e aumenta l'emivita del triazolam. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Antiemetici	Domperidone	Ritonavir può inibire il metabolismo del domperidone, con aumento dei suoi livelli. Ad ogni modo, questa interazione ha causato solo un lieve prolungamento del QT, clinicamente non significativo. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, tenere presente la possibilità. Condizioni quali invecchiamento, genere femminile, patologie cardiache e alcuni disturbi metabolici (ipocalcemia, ipocaliemia, ipomagnesiemia) predispongono per un prolungamento del QT, e quindi è consigliabile una maggiore cautela in loro presenza.
Farmaci attivi su sist GI Antiemetici	Droperidolo	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, riducono il metabolismo del droperidolo e prolunga la sua azione. Il significato clinico di questa interazione è incerto. Fare attenzione ai segni di effetto avverso del droperidolo (ad es., sonnolenza, ipotensione, vertigini).
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Ormoni e analoghi Androgeni e antagonisti	Eplerenone	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, aumentano l'AUC dell'eplerenone. Evitare la combinazione.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Beclometasone Fluticasone	La combinazione di fluticasone per via nasale con ritonavir può causare la sindrome di Cushing. Controllare con attenzione i pazienti trattati per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema può manifestarsi anche dopo mesi. Evitare l'uso a meno che i benefici non superino i rischi di effetti avversi sistemici dei corticosteroidi.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Betametasone	Ritonavir aumenta nettamente i livelli di betametasone. Controllare con attenzione i pazienti trattati con la combinazione per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema si può manifestare anche dopo mesi.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Budesonide	Ritonavir aumenta i livelli di budesonide. Consigliabile evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare con attenzione i pazienti trattati con la combinazione per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema si può manifestare anche dopo mesi.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Ciclesonide	Potenti inibitori del CYP3A4 come gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclesonide Controllare i pazienti per segni di soppressione della midollare (faccia piena, vampate, lividi, acne).
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Desametasone	Ritonavir può aumentare i livelli di desametasone. Se la combinazione è necessaria, controllare per segni di effetti avversi al desametasone come ritenzione di liquidi, ipertensione e iperglicemia.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Mometasone	Ritonavir può aumentare i livelli di mometasone, anche se dato per inalazione. Tenere presente che si può osservare un aumento degli effetti dei corticosteroidi e aggiustare il dosaggio se necessario.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Prednisone	Ritonavir aumenta nettamente i livelli di prednisone. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare con attenzione i segni di effetti avversi del prednisolone, come ritenzione di liquidi, ipertensione e iperglicemia.
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli dei contraccettivi orali. Evitare la combinazione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Ulipristal	Ritonavir, inibendo il CYP3A4, riduce i livelli di ulipristal e la sua efficacia. Evitare la combinazione. L'interazione è possibile anche fino a 2-3 settimane dopo la sospensione dell'inibitore enzimatico.
Farmaci vari	Aminofillina Teofillina	Ritonavir può ridurre i livelli sierici di aminofillina o teofillina. Controllare l'effetto della combinazione, e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci vari	Aprepitant Fosaprepitant	Ritonavir aumenta l'AUC di aprepitant. E' consigliabile utilizzare il dosaggio più bassi possibile di aprepitant. Avvertire il paziente degli effetti avversi di aprepitant (ad es., singhiozzo, affaticamento, costipazione, emicrania).

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Buspirone	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di buspirone. E' stato descritto un caso di sintomi simili al Parkinson in un paziente trattato con buspirone e ritonavir. E' consigliabile ridurre il dosaggio di buspirone in caso di combinazione.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Deferasirox	Ritonavir aumenta il metabolismo di deferasirox. Controllare l'efficacia di deferasirox (livelli sierici di ferritina) e aggiustare il dosaggio se necessario. Non è consigliabile superare un dosaggio massimo di 40 mg/kg.
Farmaci vari	Disulfiram	La combinazione con una preparazione di ritonavir contenente alcol può dare una reazione disulfiram-simile. Avvisare il paziente di questa possibilità quando assumono la preparazione per la prima volta.
Farmaci vari	Galantamina	Ritonavir aumenta la biodisponibilità della galantamina, con un aumento del rischio di effetti avversi. Ridurre il dosaggio in caso di effetti avversi.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.

Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Isotretinoina	La combinazione di isotretinoina con indinavir e ritonavir ha causato sintomi di tossicità retinica in un paziente. Sembra essere un caso isolato. Il significato generale è poco chiaro.
Farmaci vari	Levacetilmetadolo	Il levacetilmetadolo richiede una attivazione metabolica, quindi inibitori enzimatici (come ritonavir) possono aumentare i suoi livelli. L'esito della combinazione è incerto. Controllare la sicurezza della combinazione.
Farmaci vari	Metadone	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli di metadone, con possibile comparsa di segni di astinenza. Il metadone può ridurre i livelli degli inibitori. I pazienti dovrebbero essere controllati per segni di astinenza dopo 4 giorni dall'inizio della combinazione con un inibitore della proteasi. Se si sviluppano i sintomi, il dosaggio di metadone dovrebbe essere aumentato di 10 mg ogni 2-7 giorni, fino a che i sintomi scompaiono. E' consigliabile valutare un antivirale alternativo.
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Rimonabant	Ritonavir raddoppia l'AUC del rimonabant, con un aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del rimonabant, come nausea, vertigini o insonnia.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Salmeterolo	Ritonavir aumenta l'AUC del salmeterolo per inalazione, con un aumento dei suoi effetti avversi. Questo però non ha dato un effetto clinicamente significativo sulla pressione sanguigna, la frequenza cardiaca, la glicemia o i livelli di potassio. Evitare la combinazione con ritonavir, a meno che i benefici superino i rischi.
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' stato segnalato un caso fatale di infarto in un paziente trattato con sildenafil e ritonavir. E' raccomandabile non superare il dosaggio di 25 mg di sildenafil nell'arco di 48 ore in pazienti trattati con ritonavir. La combinazione è sconsigliata nel caso di ipertensione polmonare.
Farmaci vari	Sitaxentan	Ritonavir, inibendo OATP, può aumentare i livelli di sitaxentan. Il significato clinico è poco chiaro. Altri inibitori di OATP, come il nelfinavir, non hanno una interazione significativa con sitaxentan, mentre la ciclosporina ne aumenta lievemente i livelli.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.



Ritonavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Tolvaptan	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, possono aumentare la biodisponibilità di tolvaptan. Evitare la combinazione di tolvaptan con forti inibitori del CYP3A4. Se questo non è possibile, controllare i pazienti per segni di un aumento degli effetti avversi del tolvaptan (bocca secca, sete, aumento della frequenza delle minzioni).
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Evitare la combinazione. Se non è possibile, il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg al giorno.
Farmaci vari	Zolpidem	Ritonavir aumenta i livelli di zolpidem, aumentando il rischio o prolungando la sedazione e la depressione del respiro. Controllare i segni di sedazione eccessiva se lo zolpidem viene somministrato a pazienti trattati con ritonavir.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Saquinavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltiazem Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).
Farmaci cardiovascolari Glucosidi cardioattivi	Digitossina Digossina	Ritonavir/saquinavir aumenta i livelli dei digitalici, con possibile tossicità. Controllare con attenzione i pazienti trattati con digossina per un effetto eccessivo quando viene iniziato o sospeso il trattamento con ritonavir/saquinavir.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rhabdomiolisi. Evitare la combinazione.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Saquinavir può aumentare significativamente i livelli di itraconazolo, con possibili effetti avversi. Controllare la combinazione per evidenze di tossicità.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli degli inibitori della proteasi, ma senza un effetto clinicamente significativo. Molti inibitori della proteasi aumentano i livelli di ketoconazolo. Non utilizzare dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Miconazolo	Miconazolo può inibire il metabolismo del saquinavir. Il dosaggio massimo di miconazolo un gel orale viene assorbita in quantità sufficiente a dare effetti sistemici. Usare con cautela e ridurre il dosaggio se necessario.
Chemioterapici Antimicotici	Posiconazolo	Posiconazolo può aumentare i livelli di saquinavir. Controllare la combinazione per evidenze di tossicità.
Chemioterapici Antimicotici	Voriconazolo	Voriconazolo può inibire il metabolismo degli inibitori della proteasi, e questi possono inibire il metabolismo del voriconazolo. Controllare con attenzione i pazienti per segni di tossicità del farmaco e/o perdita di efficacia durante la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	Atazanavir aumenta significativamente i livelli di saquinavir. Questo non è un regime antivirale efficace. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Delavirdina	Delavirdina aumenta i livelli di saquinavir, mentre il saquinavir non altera quelli della delavirdina. Controllare la comparsa di effetti avversi al saquinavir con la combinazione. Aggiustare il dosaggio se necessario. Consultare uno specialista.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Darunavir	Saquinavir può ridurre i livelli di darunavir assunto con ritonavir. I livelli di saquinavir non sono alterati. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz riduce nettamente le concentrazioni di saquinavir. Il ritonavir annulla questo effetto. Evitare l'utilizzo di saquinavir con unico inibitore della proteasi in combinazione con efavirenz. Non è necessario un aggiustamento del dosaggio in caso di utilizzo di saquinavir/ritonavir con efavirenz, ma controllare con attenzione la funzionalità epatica. Evitare la combinazione con la preparazione tenofovir/emtricitabina/efavirenz.
Chemioterapici Antiretrovirali	Indinavir	Indinavir aumenta l'AUC di saquinavir. In uno studio in vitro sull'attività antivirale è stata evidenziata una azione antagonista tra indinavir e saquinavir. Valutare l'opinione di uno specialista per stabilire il dosaggio appropriato.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Lopinavir/ritonavir aumenta i livelli e l'AUC di saquinavir. Saquinavir non altera la farmacocinetica di lopinavir/ritonavir. E' consigliato un dosaggio di 1 g due volte al giorno di saquinavir con lopinavir/ritonavir 400/100 mg due volte al giorno.
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Nelfinavir	La combinazione causa un aumento dell'AUC di saquinavir ma non altera la farmacocinetica del nelfinavir. Non sono state segnalate interazioni clinicamente rilevanti tra nelfinavir e saquinavir potenziato con ritonavir. Saquinavir dovrebbe essere utilizzato solo in associazione con ritonavir. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.
Chemioterapici Antiretrovirali	Ritonavir	Ritonavir aumenta nettamente i livelli sierici di saquinavir. Quando il ritonavir viene utilizzato come potenziatore farmacocinetico al dosaggio di 100 mg due volte al giorno, è raccomandata una dose di saquinavir di 1 g due volte al giorno.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	L'aggiunta di tipranavir/ritonavir ad una terapia con saquinavir/ritonavir riduce i livelli minimi di saquinavir. La rilevanza clinica non è chiara. Evitare la combinazione. Nel caso non fosse possibile, controllare con attenzione i livelli di inibitori della proteasi.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina Rifampicina	La combinazione di saquinavir e rifabutina provoca delle alterazioni significative dei livelli di entrambi i farmaci. In presenza di ritonavir questo effetto si riduce. Saquinavir non dovrebbe essere utilizzato da solo con rifabutina.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	La combinazione causa un raddoppio dei livelli di saquinavir e un aumento di quelli della claritromicina rispetto alla monosomministrazione dei due singoli farmaci. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzione renale normale. Se la clearance della creatinina è di 30-60 mL/min dimezzare il dosaggio della claritromicina; se minore di 30 mL/min, ridurre del 75%. Non superare il dosaggio di 1 g al giorno.

Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Altri antibatterici	Dapsone	Saquinavir può aumentare i livelli di dapsone. Avvisare i pazienti di fare attenzione agli effetti avversi del dapsone (ad es., insonnia, palpitazioni, disordini ematici).
Chemioterapici Altri antibatterici	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Chemioterapici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Chemioterapici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Chemioterapici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Altri antitumorali	Dasatinib	Inibitori del CYP3A4 possono inibire il metabolismo del dasatinib, aumentando i suoi livelli. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, valutare una riduzione del dosaggio di dasatinib. Controllare con attenzione i pazienti per segni di effetti avversi come mielosoppressione e sanguinamento.
Chemioterapici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Chemioterapici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.
Chemioterapici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Chemioterapici Altri antitumorali	Lapatinib	Saquinavir aumenta i livelli di lapatinib. Evitare l'uso concomitante. Se questo non è possibile, è consigliabile ridurre il dosaggio di lapatinib, ma controllare per segni di effetti avversi e l'efficacia del trattamento. Aspettare almeno 1 settimana prima di aumentare il dosaggio di lapatinib se si sospende saquinavir.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Fesoterodina	Saquinavir può aumentare i livelli di fesoterodina. Può essere prudente controllare per segni di effetti avversi della fesoterodina (ad es., bocca secca, vertigini, insonnia) e considerare una riduzione del dosaggio di fesoterodina se questi diventano insostenibili. Evitare la combinazione nei pazienti epatopatici.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.
Altre classi Immunomodulatori	Everolimo	Saquinavir può aumentare le concentrazioni di everolimo. Evitare la combinazione.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Saquinavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. In caso di combinazione, controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale). Valutare una riduzione del dosaggio di tacrolimo.
Altre classi Farmaci della osteodistrofia	Paricalcitol	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono raddoppiare l'emivita e l'AUC del paricalcitol. Tenere presente che la risposta al paricalcitol può essere aumentata in presenza dell'inibitore della proteasi. Valutare un incremento del controllo dei livelli di calcio e fosforo.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Alfentanil Fentanil	Saquinavir può aumentare i livelli di fentanil. Può essere necessario una riduzione del dosaggio. Se la combinazione è necessaria controllare per segni di prolungata sedazione e depressione del respiro.
Farmaci attivi sul SNC Analgesici	Buprenorfina	Saquinavir può aumentare i livelli di buprenorfina e del suo metabolita norbuprenorfina. Fare attenzione ad un possibile aumento degli effetti della buprenorfina. Il dosaggio iniziale di buprenorfina dovrebbe essere dimezzata nel trattamento della dipendenza da oppioidi. Evitare l'uso di buprenorfina come analgesico.

Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Trazodone	Saquinavir inibisce lievemente il metabolismo del trazodone. Non ci sono segnalazioni di effetti avversi con la combinazione. Controllare per la comparsa di segni di effetti avversi al trazodone, tipo sedazione e affaticamento, e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.

Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Lamotrigina	Saquinavir/ritonavir riduce i livelli plasmatici di lamotrigina. Controllare l'efficacia della lamotrigina, considerando la possibilità di un aumento del dosaggio, soprattutto in caso di una terapia potenziata con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Valproato	E' stato segnalato un caso di tossicità epatica da valproato in un paziente dopo aver iniziato il trattamento anche con saquinavir/ritonavir, nevirapina e stavudina. Non è chiaro se l'epatotossicità in questo caso è dovuta ad una interazione tra valproato e saquinavir/ritonavir. Controllare regolarmente la funzione epatica nei pazienti trattato con valproato.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripiprazolo	Saquinavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripiprazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripiprazolo, e riaggiustarlo se si sospende il saquinavir.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Saquinavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Midazolam	La combinazione può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Triazolam	Saquinavir aumenta i livelli di triazolam con un aumento del rischio di prolungata sedazione e di depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Antagonisti recettore H2	Cimetidina	La cimetidina aumenta l'AUC del saquinavir. Il significato clinico è poco chiaro, ma tenere presente il caso di effetti avversi del saquinavir.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi su sist GI Antiemetici	Droperidolo	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, riducono il metabolismo del droperidolo e prolunga la sua azione. Il significato clinico di questa interazione è incerto. Fare attenzione ai segni di effetto avverso del droperidolo (ad es., sonnolenza, ipotensione, vertigini).
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Altri farmaci attivi su sist GI	Loperamide	La loperamide riduce la biodisponibilità del saquinavir, mentre questa aumenta la biodisponibilità della loperamide, anche se questo non ha un significato clinico rilevante. Controllare i pazienti per assicurarsi dell'efficacia della terapia antivirale.
Ormoni e analoghi Androgeni e antagonisti	Eplerenone	Saquinavir è un moderato inibitore del CYP3A4 e aumenta l'AUC dell'eplerenone. E' consigliato un dosaggio massimo di eplerenone di 25 mg/die.
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Fluticasone	La combinazione di fluticasone per via nasale con saquinavir/ritonavir può causare la sindrome di Cushing. Controllare con attenzione i pazienti trattati per segni di sovradosaggio di corticosteroidi. Il problema può manifestarsi anche dopo mesi. Evitare l'uso a meno che i benefici non superino i rischi di effetti avversi sistemici dei corticosteroidi.

Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Ciclesonide	Potenti inibitori del CYP3A4 come gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di ciclesonide Controllare i pazienti per segni di soppressione della midollare (faccia piena, vampate, lividi, acne).
Ormoni e analoghi Corticosteroidi	Desametasone	Desametasone può indurre il metabolismo del saquinavir. Il significato clinico di questa interazione è poco chiaro. Può essere prudente controllare l'efficacia del saquinavir (ad es., carico virale)..
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	I contraccettivi orali non influenzano i livelli del saquinavir. E' stato segnalato un caso di fallimento della contraccezione. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.



Saquinavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Sildenafil Tadalafil Vardenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile valutare con attenzione il dosaggio iniziale.
Farmaci vari	Tolvaptan	Gli inibitori della proteasi, inibendo il CYP3A4, possono aumentare la biodisponibilità di tolvaptan. Evitare la combinazione di tolvaptan con forti inibitori del CYP3A4. Se questo non è possibile, controllare i pazienti per segni di un aumento degli effetti avversi del tolvaptan (bocca secca, sete, aumento della frequenza delle minzioni).
Altro	Cibo	Il cibo aumenta l'assorbimento di saquinavir dalle capsule. E' consigliabile assumere saquinavir in capsule durante i pasti o fino a 2 ore dopo.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Amiodarone	Gli inibitori della proteasi possono aumentare moderatamente i livelli di amiodarone. Evitare l'uso concomitante se possibile. Controllare l'effetto della combinazione, e se possibile valutare la misurazione dei livelli di amiodarone.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Chinidina	Tipranavir può aumentare i livelli di chinidina, aumentando il rischio di aritmia potenzialmente fatale. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Dofetilide	Inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, possono aumentare i livelli plasmatici della dofetilide. Usare con cautela. Fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi della dofetilide e ridurre il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Flecainide	Tipranavir può aumentare i livelli di flecainide. Alti livelli di flecainide sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione per il rischio di aritmia ventricolare.
Farmaci cardiovascolari Antiaritmici	Propafenone	Tipranavir può aumentare i livelli di propafenone. Alti livelli di propafenone sono associati a reazioni avverse potenzialmente letali. Evitare la combinazione.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Acenocumarolo Fenprocumonio Warfarin	Gli inibitori della proteasi possono alterare il metabolismo dei cumarinici, con possibile riduzione dell'effetto anticoagulante. Raramente è stato osservato un aumento dell'effetto. Controllare l'effetto della combinazione sulla risposta anticoagulante e aggiustare il dosaggio se necessario.
Farmaci cardiovascolari Anticoagulanti	Rivaroxaban	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'esposizione al rivaroxaban. Evitare la combinazione per il rischio di sanguinamento.
Farmaci cardiovascolari Beta-bloccanti	Metoprololo	Tipranavir (con ritonavir) può aumentare significativamente i livelli di metoprololo, con possibili gravi effetti avversi (bradicardia, aritmie). Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Calcio-antagonisti	Amlodipina Diltazem Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nicardipina Nifedipina Nimodipina Verapamile	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei calcio antagonisti, con un contemporaneo aumento degli effetti avversi. Controllare la combinazione per un aumento degli effetti dei calcio antagonisti (ad es., ipotensione).

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Atorvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di atorvastatina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. La combinazione dovrebbe essere utilizzata solo se i benefici superano i rischi e l'atorvastatina dovrebbe essere utilizzata con attenzione e a basso dosaggio (10 mg). In presenza di inibitori della proteasi potenziati da ritonavir, dosaggi di atorvastatina superiori ai 20 mg dovrebbero essere accompagnati da una valutazione clinica per assicurare l'utilizzo della dose più bassa.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Lovastatina Simvastatina	Gli inibitori della proteasi (compresi quelli potenziati da ritonavir) possono aumentare nettamente i livelli di statina, con un aumento del rischio di miopatia e rabdomiolisi. Evitare la combinazione.
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Pravastatina	Gli inibitori della proteasi aumentano lievemente i livelli di pravastatina. Può essere prudente utilizzare il dosaggio più basso possibile di pravastatina e aumentare gradualmente fino ad ottenere l'effetto desiderato. Avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili).
Farmaci cardiovascolari Ipolepizzanti	Rosuvastatina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di rosuvastatina. Evitare la combinazione, se possibile. Utilizzare il dosaggio più bassi possibile di rosuvastatina e avvertire i pazienti del rischio di miopatia (ad es., segnalare ogni dolore, sensibilità o debolezza muscolare non spiegabili). Il dosaggio non dovrebbe superare i 10 mg al giorno nei pazienti trattati con inibitori della proteasi potenziati.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci cardiovascolari Altri farmaci cardiovascolari	Ranolazina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli della ranolazina, con un maggior rischio di prolungamento del segmento QT con aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo	Tipranavir aumenta i livelli di itraconazolo. Controllare con attenzione la combinazione, e non superare il dosaggio di 200 mg/die di itraconazolo.
Chemioterapici Antimicotici	Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli degli inibitori della proteasi, ma senza un effetto clinicamente significativo. Molti inibitori della proteasi aumentano i livelli di ketoconazolo. Non utilizzare dosaggi di ketoconazolo superiori ai 200 mg.
Chemioterapici Antimicotici	Fluconazolo	Fluconazolo aumenta la biodisponibilità e i livelli di tipranavir. Dosaggi di fluconazolo superiori ai 200 mg/die non sono raccomandati. Per dosaggi inferiori, non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.
Chemioterapici Antiretrovirali	Amprenavir	Tipranavir (potenziato con ritonavir) riduce i livelli di amprenavir (potenziato con ritonavir). Evitare la combinazione.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir	La combinazione di atazanavir con tipranavir/ritonavir causa un aumento dei livelli di tipranavir e ritonavir, ma una diminuzione di quelli di atazanavir. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Antiretrovirali	Didanosina	Il tipranavir (con ritonavir) riduce l'AUC della didanosina, ma il significato clinico è poco chiaro. E' consigliabile separare la somministrazione della preparazione gastro-resistente di didanosina tipranavir (con basso dosaggio di ritonavir) di almeno 2 ore.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz riduce i livelli di tipranavir. Usare cautela. Il dosaggio ottimale non è stato ancora stabilito.
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Tipranavir riduce l'AUC dell'etravirina. Evitare l'uso concomitante per il rischio di mancato effetto antivirale.
Chemioterapici Antiretrovirali	Lopinavir	Tipranavir (con ritonavir) riduce i livelli minimi di lopinavir. Il significato clinico è poco chiaro. Evitare la combinazione. Se non è possibile, controllare con attenzione i livelli plasmatici degli inibitori della proteasi.



Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Maraviroc	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc, ma il tipranavir non sembra interagire. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	Dati limitati sembrano escludere una interazione, ma questo non ne esclude la possibilità. Controllare l'uso concomitante. Non è stata stabilita la dose appropriata.
Chemioterapici Antiretrovirali	Saquinavir	L'aggiunta di tipranavir/ritonavir ad una terapia con saquinavir/ritonavir riduce i livelli minimi di saquinavir. La rilevanza clinica non è chiara. Evitare la combinazione. Nel caso non fosse possibile, controllare con attenzione i livelli di inibitori della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tenofovir	La cosomministrazione di tipranavir (con ritonavir) e tenofovir, causa una riduzione dei livelli massimi di tenofovir e dell'AUC e dei livelli minimi di tipranavir. Una dose superiore di tipranavir (con ritonavir) ha un effetto maggiore sul tenofovir, ma minore sul tipranavir. Queste modeste variazioni non sembrano avere un significato clinico. Nessuna azione richiesta.
Chemioterapici Antiretrovirali	Zidovudina	Il tipranavir riduce l'AUC della zidovudina. Il significato clinico è poco chiaro, ma è possibile una riduzione dell'efficacia della zidovudina. Evitare la combinazione a meno che altri NRTI adatti non siano indisponibili.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antitubercolari	Rifabutina	Tipranavir (con ritonavir) aumenta significativamente i livelli di rifabutina e del suo metabolita. Il dosaggio di rifabutina dovrebbe essere ridotto a 150 mg ogni due giorni o tre volte alla settimana; potrebbe essere necessario un ulteriore riduzione del dosaggio. Controllare con attenzione il paziente per segni di effetti avversi della rifabutina, come leucopenia, uveite e artralgia.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce significativamente i livelli di tipranavir/ritonavir. Evitare la combinazione.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina	La combinazione causa un aumento dei livelli di claritromicina, ma i suoi metaboliti attivi diventano quasi non misurabili. I livelli di tipranavir sono raddoppiati. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con funzione renale normale. Se la clearance della creatinina è di 30-60 mL/min dimezzare il dosaggio della claritromicina; se minore di 30 mL/min, ridurre del 75%. Non superare il dosaggio di 1 g al giorno.
Antineoplastici Agenti alchilanti	Ciclofosfamide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.



Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Antimetaboliti	Alitretinoina	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di alitretinoina. Controllare la combinazione e fare attenzione ad un aumento degli effetti avversi di alitretinoina (arrossamento del viso e emicrania).
Antineoplastici Antimetaboliti	Docetaxel	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4, con un possibile aumento dei livelli e della tossicità del docetaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del docetaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Antimetaboliti	Paclitaxel	Alcuni inibitori della proteasi possono ridurre la clearance del paclitaxel. Usare cautela e aumentare il controllo degli effetti del paclitaxel (ad es., esame completo del sangue) in caso di combinazione.
Antineoplastici Altri antitumorali	Doxorubicina Etoposide	L'uso di regimi terapeutici contenenti inibitori della proteasi sembra essere associato ad un più alta incidenza di infezioni e neutropenia in pazienti trattati con ciclofosfamide, doxorubicina e etoposide che in quelli che utilizzano i NNRTI. Controllare i valori ematici e aggiustare il trattamento se necessario.
Antineoplastici Altri antitumorali	Erlotinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di erlotinib. E' consigliabile ridurre il dosaggio di erlotinib in caso di gravi reazioni avverse.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Antineoplastici Altri antitumorali	Gefitinib	Gli inibitori della proteasi possono aumentare l'AUC di gefitinib. Questo aumento è maggiore in quei pazienti che sono metabolizzatori lenti del CYP2D6 (cioè quelli con un CYP2D6 disfunzionale o mancante, circa il 10% della popolazione) e quindi dipendono maggiormente dal CYP3A4 per il metabolismo del gefitinib. Controllare con attenzione la combinazione per segni di un aumento degli effetti avversi del gefitinib (diarrea, prurito e eruzioni cutanee).
Altre classi Antagonisti Rec H1 Istamina	Astemizolo Terfenadina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di terfenadina, con un aumento del rischio di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Altre classi Antiemicrania	Derivati dell'ergot	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli dei derivati dell'ergot. Sono stati segnalati casi di ergotismo con diverse combinazioni di inibitori della proteasi. Evitare la combinazione.
Altre classi Antimuscarinici	Tolterodina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli di tolterodina. Evitare la combinazione o ridurre il dosaggio di tolterodina a 1 mg due volte al giorno.
Altre classi Farmaci della tiroide	Levotiroxina	Gli inibitori della proteasi possono alterare la funzione della tiroide in pazienti trattati con levotiroxina. Controllare con attenzione la funzione della tiroide.



Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Altre classi Immunomodulatori	Sirolimo	Tipranavir può aumentare le concentrazioni di sirolimo. Controllare con attenzione i livelli di sirolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale), soprattutto se amprenavir viene assunto o sospeso.
Altre classi Immunomodulatori	Tacrolimo	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di tacrolimo. Controllare con attenzione i livelli di tacrolimo e/o gli effetti (ad es., sulla funzione renale).
Farmaci attivi sul SNC Anestetici	Petidina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di petidina, con possibile sedazione e depressione del respiro. Inoltre, c'è il rischio di un aumento dei livelli di norpetidina, che può dare convulsioni. Evitare la combinazione, soprattutto in presenza di regimi potenziati con ritonavir.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Desipramina	Tipranavir può influenzare il metabolismo degli antidepressivi triciclici. Se possibile, valutare un controllo dei livelli dei triciclici per ridurre i problemi di sicurezza. Avvisare il paziente di fare attenzione ai segnali di effetti avversi dei triciclici (bocca secca, visione offuscata, ipotensione posturale). Ridurre il dosaggio nel caso.
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Mirtazapina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono aumentare i livelli plasmatici e l'AUC della mirtazapina. Controllare la combinazione per effetti avversi della mirtazapina (ad es., sedazione, fatica, emicrania) e aggiustare il dosaggio se necessario.



Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antidepressivi	Reboxetina	Gli inibitori della proteasi inibiscono il CYP3A4 e quindi possono ridurre la clearance della reboxetina. Evitare la combinazione a causa del ristretto indice terapeutico della reboxetina.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di carbamazepina, con possibile fallimento terapeutico. Evitare la combinazione. Se questo non è possibile, controllare i livelli di carbamazepina e aggiustare il dosaggio. Indicatori di tossicità della carbamazepina sono nausea, vomito, atassia e sonnolenza. Controllare anche l'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di diversi inibitori della proteasi. Controllare i livelli dell'inibitore e i suoi effetti, aggiustando il dosaggio.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Primidone	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Il primidone, che viene metabolizzato a fenobarbital, può interagire allo stesso modo. Controllare con attenzione l'efficacia antivirale in caso di combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Aripirazolo	Tipranavir può aumentare i livelli e l'AUC dell'aripirazolo. Consigliabile dimezzare il dosaggio di aripirazolo, e riaggiustarlo se si sospende il tipranavir.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Pimozide Sertindolo	Tipranavir può aumentare i livelli di pimozide, aumentando il rischio di aritmie potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi sul SNC Antipsicotici	Quetiapina	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di quetiapina. Può essere necessario ridurre il dosaggio di quetiapina.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi, anche se questo non è stato confermato nella pratica clinica. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci attivi sul SNC Benzodiazepine	Midazolam Triazolam	La combinazione può aumentare i livelli delle benzodiazepine, con un aumento del rischio di una prolungata sedazione e depressione del respiro. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Antiacidi	Alluminio idrossido	I livelli di alcuni inibitori della proteasi possono essere ridotti dagli antiacidi. E' consigliabile separare la somministrazione di inibitore della proteasi e antiacidi di almeno 1 ora per massimizzare l'assorbimento.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci attivi su sist GI Inibitori della pompa protonica	Esomeprazolo Omeprazolo Rabeprazolo	Gli inibitori della pompa protonica possono ridurre l'AUC e i livelli degli inibitori della proteasi, anche se non sembra esserci una riduzione dell'efficacia antivirale. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Procinetici	Cisapride	Gli inibitori della proteasi aumentano i livelli di cisapride, con un aumento di aritmie con torsione di punta potenzialmente fatali. Evitare la combinazione.
Farmaci attivi su sist GI Altri farmaci attivi su sist GI	Loperamide	Tipranavir, da solo e in combinazione con ritonavir, riduce la biodisponibilità e i livelli plasmatici di loperamide e dei suoi metaboliti. Il significato clinico di questa interazione è poco chiaro, ma tenere presente se la loperamide sembra essere meno efficace dell'aspettato.
Ormoni e analoghi Estrogeni, progestinici e contraccettivi orali	Contraccettivi orali	Tipranavir e ritonavir riduce l'AUC dei contraccettivi orali. E' consigliabile utilizzare un metodo contraccettivo a barriera, in aggiunta ai normali metodi, per ridurre il rischio di trasmissione del virus HIV.



Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Buprenorfina	Tipranavir potenziato con ritonavir può ridurre i livelli e l'AUC di norbuprenorfina, il metabolita attivo della buprenorfina. Fare attenzione ad un possibile aumento degli effetti della buprenorfina. Il dosaggio iniziale di buprenorfina dovrebbe essere dimezzata nel trattamento della dipendenza da oppioidi. Evitare l'uso di buprenorfina come analgesico.
Farmaci vari	Cilostazolo	Potenti inibitori del CYP3A4, come gli inibitori della proteasi, aumentano i livelli di cilostazolo. Controllare il risultato della combinazione per segni di un aumento degli effetti del cilostazolo.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce i livelli sierici degli inibitori della proteasi. Evitare la combinazione o sospenderla e controllare il carico virale. L'effetto dell'iperico può permanere fino a 2 settimane dalla sospensione.
Farmaci vari	Metadone	Gli inibitori della proteasi possono ridurre i livelli di metadone, con possibile comparsa di segni di astinenza. I pazienti dovrebbero essere controllati per segni di astinenza dopo 4 giorni dall'inizio della combinazione con un inibitore della proteasi. Se si sviluppano i sintomi, il dosaggio di metadone dovrebbe essere aumentato di 10 mg ogni 2-7 giorni, fino a che i sintomi scompaiono. E' consigliabile valutare un antivirale alternativo.

Tipranavir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Farmaci vari	Modafinil	Modafinil è un induttore del CYP3A4 e quindi può ridurre i livelli degli inibitori della proteasi. Valutare il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo di modafinil contro la potenziale perdita di efficacia dell'inibitore della proteasi. Se la combinazione è necessaria, controllare con attenzione per perdita di efficacia dell'antivirale.
Farmaci vari	Sildenafil	Alcuni inibitori della proteasi hanno causato un notevole aumento dei livelli di sildenafil. E' raccomandabile utilizzare un dosaggio iniziale di 25 mg di sildenafil.
Farmaci vari	Tadalafil	Alcuni inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di tadalafil. E' raccomandabile non superare un dosaggio di 10 mg di tadalafil ogni 72 ore.
Farmaci vari	Vardenafil	Gli inibitori della proteasi possono aumentare i livelli di vardenafil. Il dosaggio di vardenafil non dovrebbe superare i 2.5 mg in 72 ore.
Altro	Cibo	Il cibo molto grasso può aumentare la biodisponibilità e la tollerabilità del tipranavir. E' consigliabile assumere il tipranavir con i pasti.



Maraviroc

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antimicotici	Fluconazolo	Fluconazolo aumenta leggermente i livelli di maraviroc. Fare attenzione alla comparsa di effetti avversi del maraviroc.
Chemioterapici Antimicotici	Itraconazolo Ketoconazolo	Ketoconazolo può aumentare i livelli di maraviroc. Non utilizzare dosaggi di maraviroc superiori ai 150 mg due volte al giorno.
Chemioterapici Antiretrovirali	Atazanavir Amprenavir Darunavir Delavirdina Indinavir Lopinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Efavirenz	Efavirenz riduce l'AUC e i livelli di maraviroc. E' consigliabile aumentare il dosaggio di maraviroc. Evitare la combinazione di efavirenz, maraviroc e rifampicina, dato che gli effetti non sono noti.

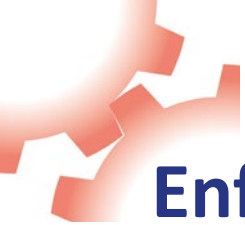
Maraviroc

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina	Etravirina può ridurre l'AUC e i livelli massimi di maraviroc. Se però viene assunta con un inibitore della proteasi (come raccomandato) l'AUC del maraviroc può essere aumentata. Il maraviroc non influenza la farmacocinetica dell'etravirina. Etravirina dovrebbe essere assunta con il maraviroc solo in presenza di un inibitore della proteasi. Il dosaggio di maraviroc dovrebbe essere ridotto nei pazienti che trattati con etravirina rinforzata con ritonavir. Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio dell'etravirina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Fosamprenavir	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc, ma il fosamprenavir sembra non interagire. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.
Chemioterapici Antiretrovirali	Nevirapina	La combinazione nevirapina, lamivudina e tenofovir può aumentare i livelli plasmatici di maraviroc, senza influenzare l'AUC. E' consigliabile utilizzare una dose di 300 mg due volte al giorno di maraviroc nei pazienti trattati con nevirapina.
Chemioterapici Antiretrovirali	Tipranavir	Gli inibitori della proteasi aumentano significativamente i livelli di maraviroc, ma il fosamprenavir sembra non interagire. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con un inibitore della proteasi.



Maraviroc

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Rifampicina riduce l'AUC e i livelli plasmatici di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 600 mg due volte al giorno di maraviroc in caso di combinazione con rifampicina. E' sconsigliato l'utilizzo della combinazione efavirenz, rifampicina e maraviroc dato che gli effetti non sono noti.
Chemioterapici Macrolidi	Claritromicina Eritromicina Telitromicina	Claritromicina aumenta significativamente i livelli di maraviroc. E' consigliabile utilizzare un dosaggio di 150 mg due volte al giorno di maraviroc.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Carbamazepina	Induttori del CYP3A4 come la carbamazepina possono ridurre significativamente i livelli di maraviroc. Consigliabile utilizzare un dosaggio di maraviroc di 600 mg due volte al giorno.
Farmaci attivi sul SNC Antiepilettici	Fenitoina	La fenitoina riduce i livelli di maraviroc. Consigliabile utilizzare un dosaggio di maraviroc di 600 mg due volte al giorno.
Farmaci attivi sul SNC Barbiturici	Fenobarbital	Il fenobarbital, un induttore del CYP3A4, può ridurre i livelli di maraviroc. Con la combinazione è necessario un controllo attento dell'efficacia antivirale.
Farmaci vari	Iperico	Iperico riduce significativamente i livelli di maraviroc e la sua efficacia antivirale. Evitare la combinazione.



Enfuvirtide

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antiretrovirali	Etravirina Nevirapina Ritonavir Saquinavir Tipranavir	Non sono state segnalate interazioni clinicamente rilevanti con questa combinazione. Nessuna azione richiesta.
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	Non sono state segnalate interazioni clinicamente rilevanti con questa combinazione. Nessuna azione richiesta.



Raltegravir

CATEGORIA TERAPEUTICA	FARMACI INTERAGENTI	EFFETTI POSSIBILI, COMMENTI MISURE CORRETTIVE
Chemioterapici Antitubercolari	Rifampicina	I livelli massimi di raltegravir sono ridotti dalla rifampicina. Il significato clinico è sconosciuto, ma è consigliabile un raddoppio del dosaggio di raltegravir se non è possibile evitare la cosomministrazione della rifampicina.
Farmaci attivi su sist GI Antagonisti recettore H2	Cimetidina Famotidina Nizatidina Ranitidina Roxatidina	Farmaci in grado di ridurre la secrezione acida a livello gastrico possono aumentare l'AUC e i livelli massimi di raltegravir. Evitare l'uso concomitante
Farmaci attivi su sist GI Inibitori della pompa protonica	Esomeprazolo Lansoprazolo Omeprazolo Pantoprazolo Rabeprazolo	Farmaci in grado di ridurre la secrezione acida a livello gastrico possono aumentare l'AUC e i livelli massimi di raltegravir. Evitare l'uso concomitante

Bibliografia

Il presente documento è stato redatto sulla base della bibliografia internazionale accreditata, senza che sia stato consultato il Riassunto delle Caratteristiche dei Prodotti.

Stockley's Drug Interaction Alerts on-line

Pharmacokinetics and drug-drug interactions of antiretrovirals: an update. Dickinson L, Khoo S, Back D. Antiviral Res. 2010 Jan;85(1):176-89. Epub 2009 Aug 7.

Raltegravir: a review of its use in the management of HIV infection in treatment-experienced patients. Croxtall JD, Keam SJ. Drugs. 2009 May 29;69(8):1059-75

Drug interactions with new and investigational antiretrovirals. Brown KC, Paul S, Kashuba AD. Clin Pharmacokinet. 2009;48(4):211-41.

Raltegravir, an HIV-1 integrase inhibitor for HIV infection. Cabrera C. Curr Opin Investig Drugs. 2008 Aug;9(8):885-98.

Lack of a significant drug interaction between raltegravir and tenofovir. Wenning LA, Friedman EJ, Kost JT, Breidinger SA, Stek JE, Lasseter KC, Gottesdiener KM, Chen J, Teppler H, Wagner JA, Stone JA, Iwamoto M. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Sep;52(9):3253-8. Epub 2008 Jul 14.

Effectiveness and safety of antiretrovirals with rifampicin: crucial issues for high-burden countries. Maartens G, Decloedt E, Cohen K. Antivir Ther. 2009;14(8):1039-43.

New antiretroviral drugs: a review of the efficacy, safety, pharmacokinetics, and resistance profile of tipranavir, darunavir, etravirine, rilpivirine, maraviroc, and raltegravir. Hughes CA, Robinson L, Tseng A, MacArthur RD. Expert Opin Pharmacother. 2009 Oct;10(15):2445-66.

Pharmacokinetic enhancers for HIV drugs. Xu L, Desai MC. Curr Opin Investig Drugs. 2009 Aug;10(8):775-86.

Warfarin-antiretroviral interactions. Liedtke MD, Rathbun RC. Ann Pharmacother. 2009 Feb;43(2):322-8. Epub 2009 Feb 5.

Antiretroviral and statin drug-drug interactions. Ray GM. Cardiol Rev. 2009 Jan-Feb;17(1):44-7.

- Ritonavir-boosted protease inhibitor monotherapy for the treatment of HIV-1 infection. Sahali S, Chaix ML, Delfraissy JF, Ghosn J. *AIDS Rev.* 2008 Jan-Mar;10(1):4-14.
- Drug interactions between HIV protease inhibitors and acid-reducing agents. Falcon RW, Kakuda TN. *Clin Pharmacokinet.* 2008;47(2):75-89.
- MDR- and CYP3A4-mediated drug-drug interactions. Pal D, Mitra AK. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2006 Sep;1(3):323-39. Epub 2006 Aug 2.
- Drug interactions in the management of HIV infection: an update. Robertson SM, Penzak SR, Pau A. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Dec;8(17):2947-63.
- Complications of antiretroviral therapy in patients with tuberculosis: drug interactions, toxicity, and immune reconstitution inflammatory syndrome. McIlleron H, Meintjes G, Burman WJ, Maartens G. *J Infect Dis.* 2007 Aug 15;196 Suppl 1:S63-75.
- The role of cytochrome P450 in antiretroviral drug interactions. Walubo A. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2007 Aug;3(4):583-98.
- Mechanisms of pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions associated with ritonavir-enhanced tipranavir. Vourvahis M, Kashuba AD. *Pharmacotherapy.* 2007 Jun;27(6):888-909.
- Efavirenz. Maggiolo F. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Jun;8(8):1137-45.
- A novel antiretroviral class (fusion inhibitors) in the management of HIV infection. Present features and future perspectives of enfuvirtide (T-20). Manfredi R, Sabbatani S. *Curr Med Chem.* 2006;13(20):2369-84.
- Drug-drug interactions that matter. Back DJ. *Top HIV Med.* 2006 Jun-Jul;14(2):88-92.
- Fosamprenavir : clinical pharmacokinetics and drug interactions of the amprenavir prodrug. Wire MB, Shelton MJ, Studenberg S. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45(2):137-68.
- Interactions between antiretrovirals and antineoplastic drug therapy. Antoniou T, Tseng AL. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(2):111-45.
- Review: mixing new cocktails: drug interactions in antiretroviral regimens. Young B. *AIDS Patient Care STDS.* 2005 May;19(5):286-97.

