



**Universidad
Norbert Wiener**

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA

Y BIOQUÍMICA

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POTENCIALES EN LAS
PRESCRIPCIONES MÉDICAS DE LOS FÁRMACOS
PSICOTRÓPICOS ATENDIDAS EN LA FARMACIA UNIVERSAL
SEDE LIMA PERIODO ENERO – JULIO 2016**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

Br. Palomino Torres, Edwin Manuel.

Br. Rojas Chuquilín, Ever Alonso.

Asesor:

Q.F.Esp. Julio Cesar Rodríguez Arizabal.

Lima – Perú

2018

AGRADECIMIENTO:

A nuestro asesor Q.F Esp. Julio Cesar Rodríguez Arizábal por brindarnos su paciencia, comprensión, apoyo incondicional, por su asesoramiento académico y darnos la oportunidad de recurrir a su experiencia para la culminación de nuestra tesis.

INDICE

Pág.

RESUMEN

SUMMARY

I.	INTRODUCCIÓN	1
	1.1 Planteamiento del problema.....	1
	1.2 Justificación	2
	1.3 Objetivos	3
	1.3.1 Objetivos generales	3
	1.3.2 Objetivos específicos	3
II.	MARCO TEÓRICO	4
	2.1 Antecedentes.....	4
	a) Nacionales	4
	b) Internacionales.....	6
	2.2 Bases teóricas.....	9
	2.2.1 Interacciones farmacológicas.....	9
	2.2.2 Factores que favorecen la aparición de interacciones medicamentosas.....	10
	A) Factores dependientes del fármaco.....	10
	B) Factores dependientes del paciente.....	11
	2.2.3 Clasificación de las interacciones medicamentosas.....	12
	A) Según su mecanismo de acción.....	12
	B) Según su significancia clínica o severidad.....	18
	C) Según su inicio de acción.....	19
	2.2.4 Fármacos que podrían desencadenar una interacción.....	20
	2.2.5 Interacciones medicamentosas benéficas.....	21
	2.2.6 Otras interacciones medicamentosas	21
	2.3 Fármacos psicotrópicos	23

2.3.1	Interacciones de fármacos psicotrópicos	24
2.4	Hipótesis General	35
2.5	Variables.....	35
2.4.1	Variable independiente.....	35
2.4.2	Variable dependiente.....	35
III.	METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	36
3.1	Tipo de estudio	36
3.2	Población de estudio	36
3.3	Muestra	36
3.4	6 Criterios de selección	36
3.4.1	Criterio de inclusión	36
3.4.2	Criterio de exclusión	36
3.5	Técnicas de investigación.....	36
IV.	RESULTADOS	38
V.	DISCUSIÓN.....	44
VI.	CONCLUSIONES.....	46
VII.	RECOMENDACIONES	48
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
IX.	ANEXOS	53

ÍNDICE DE GRAFICOS

	PAG.
1. Gráfico 1. Distribución de las prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentan o no interacciones medicamentosas potenciales atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.....	38
2. Gráfico 2. Distribución de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas potenciales atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.....	39
3. Gráfico 3. Distribución de interacciones medicamentosas potenciales según su inicio de acción en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.....	40
4. Gráfico 4. Distribución de interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.....	41
5. Gráfico 5. Distribución de interacciones medicamentosas potenciales según el tipo de interacción en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.....	42
6. Gráfico 6. Distribución de prescripciones según la cantidad de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.....	43

RESUMEN

El estudio se realizó con la finalidad de identificar las interacciones medicamentosas potenciales de cada una de las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo Enero – Julio 2016. Se efectuó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal. Para ello se recolectó información por medio de las prescripciones médicas, la población de estudio estuvo constituida por 444 prescripciones médicas luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Se observa dentro del estudio que de las 444 prescripciones de fármacos psicotrópicos, 162 prescripciones presentaron interacciones medicamentosas, encontrándose un total de 187 interacciones medicamentosas. Según su género 84 prescripciones (51.9%) fueron de sexo femenino y 78 prescripciones (48.1%) de sexo masculino. Las prescripciones con mayores interacciones medicamentosas potenciales fueron la de los fármacos alprazolam que presentaron 33 interacciones, seguidamente las prescripciones con el fármaco clonazepam que presentaron 20 interacciones y las prescripciones con el fármaco sertralina que presentaron 19 interacciones. Asimismo según su mecanismo de producción 70 interacciones (37.4%) fueron farmacocinéticas y 117 (62.6%) fueron farmacodinámicas; según su forma de inicio fueron 142 (75.82%) de inicio no especificado, 37 (19.9%) de inicio lento y 8 (4.3%) de inicio rápido; según su nivel de severidad se presentaron 128 (68.4%) interacciones moderadas, 34 (18.2%) interacciones no específicas, 13 (7.0%) interacciones menores y 12 (6.4%) interacciones mayores. Asimismo 143 prescripciones (88.3%) presentaron una interacción medicamentosa y 19 prescripciones (11.7%) presentaron dos o más interacciones.

Es por eso que dicho estudio da conocer la importancia en la identificación de las interacciones medicamentosas con la finalidad de evitar problemas de salud relacionados al uso de medicamentos buscando el bienestar y mejora del paciente.

Palabras claves: Fármaco Psicotrópico, Interacción medicamentosa.

SUMMARY

The study was carried out in order to identify the potential drug interactions of each of the medical prescriptions of the psychotropic drugs treated at the Universal Pharmacy headquarters Lima period January - July 2016. A descriptive, retrospective, cross-sectional study was carried out. To this end, information was collected through medical prescriptions; the study population consisted of 444 medical prescriptions after applying the inclusion and exclusion criteria. It is observed within the study that of the 444 prescriptions of psychotropic drugs, 162 prescriptions presented drug interactions, finding a total of 187 drug interactions. According to their gender 84 prescriptions (51.9%) were female and 78 prescriptions (48.1%) male. The prescriptions with greater potential drug interactions were that of the alprazolam drugs that presented 33 interactions, followed by the prescriptions with the drug clonazepam that presented 20 interactions and the prescriptions with the drug sertraline that presented 19 interactions. Also according to its mechanism of production 70 interactions (37.4%) were pharmacokinetic and 117 (62.6%) were pharmacodynamic; according to their initial form were 142 (75.82%) of unspecified onset, 37 (19.9%) of slow onset and 8 (4.3%) of rapid onset; according to their level of severity, 128 (68.4%) moderate interactions, 34 (18.2%) non-specific interactions, 13 (7.0%) minor interactions and 12 (6.4%) major interactions occurred. Likewise, 143 prescriptions (88.3%) presented a drug interaction and 19 prescriptions (11.7%) presented two or more interactions.

That is why this study reveals the importance in the identification of drug interactions in order to avoid health problems related to the use of medications seeking the welfare and improvement of the patient.

Key words: Psychotropic drug, drug interaction.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Los medicamentos son una de las principales herramientas terapéuticas y su empleo resulta esencial en la mayor parte de los actos médicos. La prescripción de los medicamentos tiene como objetivo curar o aliviar al paciente con la menor probabilidad de ocasionarle efectos indeseados. No obstante, la prescripción de varios medicamentos puede favorecer la presencia de interacciones medicamentosas. Las interacciones medicamentosas constituyen un problema clínico latente importante, dado que en la actualidad existen muchos pacientes que reciben más de tres medicamentos al mismo tiempo, para tratar sus patologías. Algunas interacciones medicamentosas pueden poner en riesgo la vida del paciente, asimismo otras son relativamente menos importantes y solo requieren un simple ajuste posológico. Las interacciones medicamentosas son muy frecuentes tanto en la práctica ambulatoria como hospitalaria; entre 25% y 80% de pacientes ambulatorios reciben prescripciones con combinaciones de medicamentos que pueden ocasionar interacciones medicamentosas clínicamente importantes las cuales son causantes hasta del 4.8% de las hospitalizaciones atribuidas a medicamentos ⁽¹⁾

Los investigadores también han demostrado que las interacciones medicamentosas están asociadas al aumento de los costos de los sistemas de salud y pueden ser responsables del 3 al 5% de todas las reacciones adversas a medicamentos (RAM) prevenibles en los hospitales. Estudios realizados en diferentes países describieron tasas de interacciones medicamentosas variables entre 1 a 66%, siendo estas variabilidades debidas principalmente a la metodología aplicada⁽²⁾

Sin embargo, la mayoría de las interacciones medicamentosas que ocurren son indeseables y presentan un importante tipo de evento adverso en la parte clínica, pudiendo ser en muchos casos evitados basándose en la evidencia previa, estudios clínicos, en el conocimiento básico de los principios de la farmacología.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles serán las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016?

1.3 Justificación

Las interacciones medicamentosas entre fármacos son uno de los motivos del aumento del tiempo de hospitalización y pueden ser una de las causas de los problemas relacionados a los medicamentos en relación a la seguridad y efectividad, afectando la calidad y atención al paciente⁽³⁾

Según la OMS más de un 20% de las personas que pasan de los 60 años de edad sufren algún trastorno mental o neural (sin contar los que se manifiestan por cefalea) y el 6,6% de la discapacidad en ese grupo etario se atribuye a trastornos mentales y del sistema nervioso es por ello que el grupo farmacológico de psicotrópicos tiene un alto consumo y se considera que pueda existir un riesgo de interacción medicamentosa entre estos mismos fármacos o con otros grupos farmacológicos, los cuales revistan gravedad y están bien documentados.⁽³⁰⁾

En la actualidad el seguimiento farmacoterapéutico constituye una de las herramientas imprescindibles para prevenir, detectar y solucionar problemas derivados de la medicación, dentro de estos se encuentran las interacciones farmacológicas.

Es por eso que dicho estudio da conocer la importancia en la identificación de las interacciones medicamentosas con la finalidad de evitar problemas de salud relacionados al uso de medicamentos buscando el bienestar y mejora del paciente.

1.4. Objetivos:

1.4.1 Objetivo General:

1. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016.

1.4.2 Objetivos Específicos:

1. Identificar el porcentaje de prescripciones médicas de fármacos psicotrópicos que presentan interacciones medicamentosas.
2. Identificar los fármacos psicotrópicos que presentan interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes en prescripciones médicas.
3. Identificar las interacciones medicamentosas potenciales según su inicio de acción en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos.
4. Identificar interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos.
5. Identificar interacciones medicamentosas potenciales según su tipo de interacción en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos.
6. Identificar la cantidad de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

A) Nacionales

- Salazar N., Heredia M. 2012. “Detección y evaluación de interacciones medicamentosas potenciales en la sala de hospitalización de damas (sala 4-1) del Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara”. Concluyeron que: El estudio realizado fue retrospectivo, descriptivo y transversal. Encontrándose que el 52,19% del total de las pacientes incluidas en el estudio presentaron al menos una interacción medicamentosa potencial. Del total de las interacciones medicamentosas potenciales encontradas el 59% que representa 1574 interacciones presentó severidad moderada, 27,21% que representa 726 interacciones presentó severidad mayor, 11,96% que representa 319 interacciones de severidad menor y un 1,84% de tipo contra-indicadas que representa 49 interacciones medicamentosas potenciales. En lo referente al mecanismo de acción por el cual se producen las interacciones medicamentosas potenciales se encontró que el 45,58% se produjo por un mecanismo farmacodinámico, el 39,58% se produjo por un mecanismo farmacocinético y 14,84% por un mecanismo no conocido.⁽⁴⁾
- Pimentel E., Quispe M. 2010. “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.” Concluyeron que: En este estudio el 91,25% de estos pacientes presentaron interacción medicamentosa y un 8,75% no presentó. De dichas interacciones se detectaron que de acuerdo a su severidad 81,48% fueron moderadas y un 18,51% severas. Según el número de interacciones por paciente se comprobó que el 28,76% presentó dos interacciones en sus prescripciones médicas y un 0,68% presentó 10 interacciones. De la población estudiada los casos que presentan interacción medicamentosa estuvo representada por 52,5% sexo femenino 47,5% sexo masculino. Los fármacos que presentan interacción medicamentosa con mayor frecuencia fueron: fenitoina+ ranitidina (28,9%), gentamicina+cefazolina (15,21%) y fenitoina+ dexametasona (10,22%). Según el tipo de mecanismo de acción fueron farmacodinámicas 44,4% y farmacocinéticas 37% de los casos estudiados. ⁽⁵⁾

- Gonzáles A. 2010. “Interacciones medicamentosas potenciales en el servicio de salud mental del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, julio – diciembre 2009” Se realizó un estudio descriptivo transversal y retrospectivo. Resultados y conclusiones: Se identificaron 190 prescripciones médicas y se cuantificó 215 Interacciones Medicamentosas potenciales, de los cuales las más frecuentes fueron Biperideno - Haloperidol (11.63%), Biperideno - Clorpromazina (9.3%), Biperideno - Flufenazina (8.37%); se determinó que las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes según tipología, fueron de tipo farmacodinámicas con 60%; las interacciones medicamentosas potenciales más frecuentes fueron las de significancia clínica 2 (59.5%); los fármacos que presentaron mayor número de interacciones medicamentosas potenciales fueron Biperideno (24.83%), Haloperidol (12.87%), Clorpromazina (11.03%), Flufenazina (8.05) y Carbamazepina (6.90%)⁽⁶⁾
- Baltazar J. 2006. “Caracterización de las interacciones medicamentosas en prescripciones médicas del servicio de neurología del Hospital Regional Docente de Trujillo.”. El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo, transversal y prospectivo, para el cual, se analizaron 852 prescripciones médicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neurología del H.R.D.T, en el período de Junio-Agosto del 2006, de éstas, 611 cumplían con los criterios de inclusión, las cuales fueron sometidas a evaluación para determinar las interacciones medicamentosas, mediante el método Bibliográfico-analítico, encontrándose al final, 241 interacciones de Medicamentos en 219 prescripciones, pues en varios casos se halló hasta 3 interacciones por prescripción. Se encontró que el 36% de las recetas presentaron interacciones medicamentosas, entre las más frecuentes: Fenitoína - Dexametasona, Fenitoína - Diazepam, Fenitoína- Ranitidina y Carbamazepina - Haloperidol. Las interacciones de Mayor Significancia Clínica representaron el 38% del total de Interacciones identificadas. Los medicamentos que estuvieron involucrados con mayor frecuencia en éstas fueron: Fenitoína, Diazepam, Ranitidina, Carbamazepina, Dexametasona, Biperideno y Alprazola ⁽⁷⁾

B) Internacionales

- Agostini M; Zampieron, J Aybar J; Francisco; Barbini H; Arca A; Mónaco M. 2015. “Uso de psicofármacos en un grupo de adultos mayores de Rosario, Argentina”. Concluyeron que de 667 pacientes, la muestra quedó conformada por un total de 235. El grupo etario con mayor consumo fue el de 60 a 70 años (55%). Las benzodiazepinas se consumieron en 67%, antipsicóticos 3% y antidepresivos 30%. Los especialistas en clínica médica prescribieron 70% de las benzodiazepinas y 20% de los antidepresivos. La totalidad de los antipsicóticos fueron prescritos por psiquiatras; 35 tuvieron riesgo potencial de interacción; las combinaciones fueron benzodiazepinas y antidepresivos. No hubo riesgo de síndrome serotoninérgico en la indicación de citalopram y desvenlafaxina. ⁽⁸⁾
- Balen E, Giordani F, Cano F, Zonzini T, Klein A, Vieira M.2010. “Interacciones medicamentosas potenciales entre medicamentos psicotrópicos dispensados”. Este estudio retrospectivo con diseño seccional fue realizado en una Farmacia Pública Municipal de Cascavel, Paraná. La muestra fue compuesta por prescripciones de medicamentos sujetos a control especial por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa). Los resultados fueron que las prescripciones eran en la mayoría para los pacientes del sexo femenino y con edad entre 19 y 59 años. En relación a la especialidad del prescriptor, el 30,6% fueron prescritas por un psiquiatra. En el 77,9% de las prescripciones se identificó al menos una interacción medicamentosa potencial. Se han descrito 54 diferentes interacciones medicamentosas potenciales, siendo 34 graves y 20 moderadas. Se encontró una correlación lineal entre medicamentos prescritos e interacciones medicamentosas potenciales (p valor <0,001). ⁽⁹⁾
- Ben C, Derek W, Guy E .2005. “Interacciones medicamentosas potencialmente peligrosas con psicotrópicos” Concluyeron que: Se han llevado a cabo muchas investigaciones sobre interacciones potencialmente peligrosas con drogas psicotrópicas, sin embargo, hay mucho que aún se desconoce. Particularmente importante es la conciencia del papel de la modulación de la actividad de las enzimas CYP en la mediación de las interacciones medicamentosas. Las medidas preventivas incluyen evitar la polifarmacia innecesaria o no reflexiva, comprender los factores predictivos de interacciones graves (por ejemplo, edad avanzada, alteración de la función hepática y renal y abuso de múltiples sustancias), una

mejor educación de prescriptores y farmacéuticos sobre interacciones conocidas y potenciales, y monitoreo mejorado de la seguridad de los medicamentos dirigido hacia el descubrimiento de nuevas interacciones.⁽¹⁰⁾

- Machado E., Morales C. 2013. Prevalencia de interacciones potenciales evitables entre antidepresivos y otros medicamentos en pacientes colombianos. Este estudio fue para determinar las posibles interacciones medicamentosas con agentes antidepresivos en bases de datos de pacientes en el Sistema de Seguro de Salud de Colombia. En este estudio identificamos 114,465 usuarios mensuales de agentes antidepresivos. De estos, 5776 (5.0%) recibieron dos, y 178 (0.2%) recibieron tres agentes antidepresivos simultáneamente. La combinación más frecuente fue fluoxetina + trazodona (n = 3235, 56,9% de los casos). Aproximadamente 1127 (1.0%) pacientes se les prescribió un antagonista colinérgico simultáneamente; a 2523 (2,1%) usuarios se les administró tramadol al mismo tiempo, mientras aumentaba el riesgo de síndrome de serotonina.⁽¹¹⁾

- Mandana D., Mousavi S., Reza A., Tabrizin K., Mohammad H. 2014. “Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community and hospital pharmacies in East of Iran”, Concluyeron que: El Método del estudio fue prospectivo, descriptivo de corte transversal se llevó a cabo en las recetas de las diferentes oficinas de farmacia y los pacientes hospitalizados y ambulatorios farmacias de Amir. Se analizaron todas las recetas de octubre 2011 a marzo 2012 con dos o más medicamentos prescritos. Se obtuvieron 41,6% de las prescripciones presentaban interacciones potenciales entre fármacos.⁽¹²⁾

- Namazi S., Pourhatami S., Borhani H., Roosta S. 2014. “Incidence of Potential Drug-Drug Interaction and Related Factors in Hospitalized Neurological Patients in two Iranian Teaching Hospitals”. Concluyeron que: Las interacciones entre medicamentos recíprocas potencialmente peligrosos son comunes entre los pacientes en las salas de Neurología de Nemazee y Faghihi hospitales (Shiraz, Irán), de marzo a septiembre de 2012. El método realizado fue transversal. Los posibles factores de riesgo asociados con las interacciones farmacológicas incluyen la edad del paciente y de género, número de medicamentos y órdenes, la duración de la hospitalización y el tipo de trastorno neurológico. El estudio incluyó 589 pacientes, de los cuales el 53% hombres y 47% mujeres, con una edad media de

18,19 años. Un total de 4,942 pedidos de medicamentos y 3,784 medicamentos fueron prescritos entre los cuales se detectaron 4,539 interacciones entre fármacos.⁽¹³⁾

- Roblek T., Trobec K., Mrhar A., Laninscak M. 2014. “Potential drug-drug interactions in hospitalized patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease”. Concluyeron que: Las DDI son comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y/o EPOC, pero sólo unos pocos parecen tener importancia clínica. El método del estudio fue retrospectivo que incluyó a todos los pacientes que fueron dados de alta o murieron en el periodo de 6 meses entre enero a junio de 2011. Se revisaron las historias clínicas donde fueron evaluadas las potenciales DDI, utilizando software Lexi-interact. Este estudio incluyo a pacientes (edad media 75 años), donde hubo significativamente las DDI potenciales.⁽¹⁴⁾

- Farzanegan B., Alehashem M., Bastani M., Baniasadi S. 2014. “Potential drug-drug interactions in cardiothoracic intensive care unit of a pulmonary teaching hospital”. Concluyeron que: Este estudio identificó el patrón de potenciales DDI (pDDIs). El método fue observacional prospectivo y se llevó a cabo durante seis meses. Se identificaron con el programa de Lexi-Interact. y evaluados por un farmacólogo clínico. Se incluyó a 195 pacientes y las interacciones con mayor frecuencia fueron los pacientes trasplantados. El 17,7% de pDDIs fueron considerados como graves y contraindicados.⁽¹⁵⁾

- Langerová P., Prokeš M., Konvalinka M., Fürstová J., Urbánek K. 2013. “Incidence of potential drug interactions in medication prescriptions for children and adolescents in the University Hospital Olomouc, Czech Republic”. Concluyeron que: Las interacciones medicamentosas potenciales fueron identificadas en el 3,83% de los pacientes (moderados a severos). La presencia de la epilepsia, la leucemia o la artritis reumatoide y el diagnóstico de enfermedades relacionadas fueron descubiertos al aumentar el riesgo de las interacciones medicamentosas potenciales significativamente.⁽¹⁶⁾

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Interacciones farmacológicas

Se denomina interacción farmacológica a cualquier alteración de la respuesta previsible a la acción de un fármaco, como consecuencia de la acción concurrente en el organismo de otra sustancia química no producida por él mismo. Esta definición incluye las interacciones producidas entre fármacos, así como aquellas desarrolladas entre un fármaco y cualquier sustancia susceptible de estar en contacto directo con el ser humano (tabaco, alcohol, etc.)⁽¹⁷⁾

Las interacciones se presentan como un aumento o una disminución del efecto. Los efectos potenciados pueden manifestarse como respuestas idiosincrásicas que en ocasiones tienen malas consecuencias.⁽¹⁸⁾

El riesgo real de sufrir una interacción medicamentosa es difícil de establecer⁽¹⁹⁾.

Otra definición de interacción medicamentosa nos dice que es la presencia de un efecto de intensidad diferente a la habitual como consecuencia de la acción simultánea de otro fármaco, es decir, que al administrar dos o más medicamentos de manera concomitante, el efecto del primero se ve modificado por la acción del segundo⁽¹⁹⁾.

Se produce una interacción medicamentosa siempre que la acción diagnóstica, preventiva o terapéutica de un principio activo es modificada dentro del organismo por otro agente exógeno o interactante.

El interactante puede ser otro principio activo o sustancia presente en la dieta o en el medio ambiente que rodea al organismo. La modificación de la acción producida puede ser benéfica, planificada y prevista o adversa, inesperada y sorpresiva.⁽²¹⁾

Se denomina interacción medicamentosa potencial a la probabilidad de que un medicamento altere la intensidad de los efectos intrínsecos de otro, administrado en forma simultánea, debido a las características farmacológicas de los medicamentos que se administran.⁽¹⁷⁾

Las interacciones medicamentosas no son un fenómeno teórico, sino un hecho real cuya importancia en el campo de la terapéutica cada vez es más relevante.⁽²²⁾

2.2.1.2 Factores que favorecen la aparición de interacciones medicamentosas

A. Factores dependientes del fármaco:

Dadas las dificultades para establecer el riesgo real de que se desarrolle una interacción determinada, es necesario identificar, en la medida de lo posible, las situaciones en las que tal riesgo es mayor. Al respecto cabe distinguir los siguientes factores favorecedores:

- **Polifarmacia**

Es tal vez una de las circunstancias cuya participación en los mecanismos productores de interacciones ha podido ser mejor caracterizada. Así, la incidencia de reacciones adversas aumenta unas 3 - 4 veces al incrementar de 1 a 6 el número de fármacos prescritos.⁽¹⁹⁾

- **Uso de fármaco con elevada fracción de fijación a proteína plasmática**

Aunque, en general, la repercusión clínica de las interacciones por desplazamiento de los fármacos desde su fijación a proteínas parece presentar sólo un interés relativo, existe la posibilidad de que coexistan otros mecanismos adicionales, como la inhibición del metabolismo, lo que puede determinar la aparición de una interacción clínicamente manifiesta. Por ejemplo: warfarina.⁽¹⁹⁾

- **Uso de fármacos que aceleran o enlentecen el metabolismo de otros**

A través de este mecanismo se puede originar un acortamiento o una reducción en el efecto de un fármaco o, tal vez, la aparición de metabolitos que, si bien en bajas concentraciones resultan inocuos, al aumentar su producción pueden causar efectos tóxicos. Por otra parte, la inhibición de las enzimas responsables de la metabolización produce el efecto opuesto. Conviene tener presente que estas alteraciones pueden tardar semanas en manifestarse. Por ejemplo rifampicina y el omeprazol.⁽¹⁹⁾

- **Fármacos con una elevada pendiente en su relación dosis respuesta o con rango terapéutico**

Cambios exiguos en las concentraciones plasmáticas de estos fármacos provocan modificaciones importantes en su respuesta farmacológica; por consiguiente, su asociación a otros compuestos debe hacerse cuidadosamente. Entre ello cabe citar, por ejemplo, el verapamilo, el litio, los aminoglucósidos y el metotrexato⁽¹⁹⁾.

- **Fármacos utilizados para controlar procesos de alto riesgo**

Cuanto mayor sea la gravedad de la enfermedad que se halla bajo tratamiento, mayor será la trascendencia de los cambios que puedan surgir como consecuencia de una interacción farmacológica. En este sentido, las asociaciones en que participen fármacos de reconocida eficacia terapéutica, como opiáceos, digitálicos, antiarrítmicos, anticoagulantes, neurolépticos, antineoplásicos e inmunosupresores, deben ser cuidadosamente valoradas antes de su prescripción ⁽¹⁹⁾.

- **Fármacos utilizados en forma profiláctica**

Es evidente que la pérdida de eficacia terapéutica producida por una eventual interacción puede convertir en vulnerables a pacientes cuyo bienestar depende del uso profiláctico de un fármaco determinado. Un caso especial lo constituye la pérdida de efectos de que pueden ser objeto los anticonceptivos hormonales a causa de una estimulación de su metabolismo por otros fármacos. ⁽¹⁹⁾

B. Factores dependientes del paciente:

- **Automedicación**

Antes de prescribir cualquier tratamiento debe investigarse qué medicamentos toma el paciente por su cuenta. Los analgésicos antitérmicos, los laxantes, los antibióticos y las combinaciones anticatarrales, compuestos a menudo utilizados en auto prescripción, pueden ser causa de interacciones adversas. ⁽¹⁹⁾

- **Pacientes ancianos**

Aunque suele insistirse en la mayor vulnerabilidad de los ancianos frente a los efectos nocivos de los fármacos, no parece tratarse de un fenómeno dependiente de la edad sino de la fisiopatología misma de los procesos patológicos que padecen, así como de la frecuente concomitancia de varios de ellos. En cualquier caso, los ancianos suelen ser objeto de variadas prescripciones (vasodilatadores cerebrales, antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios, psicofármacos), a lo que debe añadirse los errores en el cumplimiento, muchas veces por dificultad en la comprensión de las órdenes médicas. Se trata, por ello, de un grupo de población especialmente expuesto a padecer reacciones adversas e interacciones ⁽¹⁹⁾.

- **Pacientes afectados de enfermedades crónicas de curso inestable**

(Diabetes, hipertensión, arritmias, depresión, epilepsia) o agudas (insuficiencia cardíaca, anemia grave, crisis asmática).⁽¹⁹⁾

- **Enfermedades cuyo control depende esencialmente de un tratamiento farmacológico**

(Hipofunciones endocrinas, trasplantadas, conjuntivopatías).⁽¹⁹⁾

- **Insuficiencia renal o hepática graves**

Al hallarse afectada una de las vías de eliminación de los fármacos, cualquier cambio farmacocinético determinará de inmediato un desajuste de sus niveles plasmáticos⁽¹⁹⁾.

- **Enfermedades intercurrentes**

Que exigen la instauración de tratamientos nuevos sobre otros ya existentes, a veces prescritos por médicos diferentes⁽¹⁹⁾.

2.2.1.3 Clasificación de las interacciones medicamentosas

A. Según su mecanismo de acción

Tiene utilidad clínica el conocimiento del mecanismo por el cual un determinado fármaco interactuar con otros, ya que el mecanismo puede influir tanto en la evolución temporal como en los métodos para contrarrestar la interacción.

Existen fundamentalmente dos tipos de interacciones Farmacocinéticas y Farmacodinámicas; es importante tener en cuenta que muchos de los fármacos que interaccionan no lo hacen por un solo mecanismo, sino por dos o más que actúan coordinadamente y como resultado de esto se presentan algunas interacciones farmacológicas clínicamente importantes.

Se pueden clasificar en:

1. Interacciones farmacocinéticas

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas que afectan a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos interactuantes. La consecuencia de esta interacción consiste en una modificación de la concentración

de los fármacos en el sitio de acción, que puede implicar un aumento de su toxicidad o una disminución de su eficacia. Las interacciones a este nivel se pueden predecir en cierta medida, aunque sus repercusiones clínicas son difíciles de establecer de antemano. ⁽¹⁷⁾

a. Absorción

Las interacciones que cursan con una modificación en la cantidad absorbida tienen importancia desde el punto de vista clínico cuando hacen variar la concentración plasmática por encima o por debajo del margen terapéutico. En interacciones que cursan con variaciones en la velocidad de absorción, la repercusión clínica será importante en el caso de fármacos de semivida corta, como la procainamida, y cuando se busca un corto periodo de tiempo. Sin embargo, en fármacos con semivida de eliminación prolongada y en tratamientos de larga duración el aumento o la disminución de la velocidad de absorción no plantea problemas. Generalmente, las interacciones a nivel de la absorción pueden evitarse manteniendo un intervalo de dos a tres horas entre la administración de los fármacos interactuantes ⁽¹⁷⁾.

b. Distribución

Tras la absorción, los fármacos son distribuidos a todo el organismo por medio de la sangre. La llegada de los fármacos a los tejidos se encuentra asociada a factores complejos, a veces poco conocidos. Influye de manera importante el flujo sanguíneo en cada órgano o sistema, el grado de unión del fármaco a las proteínas plasmáticas, fundamentalmente a la albúmina, y la naturaleza química de la molécula que requiera o no procesos relacionados con el transporte activo a través de las membranas biológicas.

De especial relevancia en la modificación de la acción del fármaco es su capacidad para unirse a las proteínas plasmáticas, que son las que ejercen una mayor influencia en la distribución por el organismo. El complejo fármaco-proteína plasmático es inactivo y guarda equilibrio con el fármaco que circula libre y que es farmacológicamente activo. ⁽²⁰⁾

Si dos o más fármacos se administran juntos, el que tenga mayor afinidad o esté en mayor concentración desplazará a otro de la molécula proteica soporte. Agentes como anticoagulantes, analgésicos pirazolónicos, salicilatos, fenamatos, oxicams, derivados del ácido propiónico y algunas benzodiazepinas poseen alta unión a proteínas plasmáticas, pudiendo desplazar a otros fármacos. El fármaco desplazado incrementa su concentración, con lo que el efecto aumentará proporcionalmente ⁽²⁰⁾.

c. Metabolismo

Los fármacos, para facilitar su eliminación van sufriendo una serie de procesos metabólicos con el fin de conseguir moléculas más liposolubles. Aunque el metabolismo puede tener lugar en distintos tejidos, la mayoría de los fármacos se metabolizan en el hígado a través de las oxidasas de oxidación mixta dependiente del citocromo P-450. El citocromo P-450 es todo un grupo de isoenzimas responsables del metabolismo de muchos de los fármacos que se prescriben con frecuencia. La isoforma es la 3A4, que representa el 60% de las isoenzimas a nivel hepático y el 70% de las formas intestinales. Cuando se utilizan concomitantemente dos fármacos que comparten la misma vía metabólica pueden aparecer interacciones. En muchas ocasiones un fármaco estimula su propio metabolismo o el metabolismo de otros, por lo que la eficacia terapéutica o la toxicidad pueden modificarse por la acción de otro ⁽²⁰⁾. La mayoría de las interacciones debidas a inducción o inhibición enzimática afectan a las oxidaciones catalizadas por el citocromo P-450 (CYP).

1. Inducción enzimática

La inducción de una enzima aumenta la degradación de los fármacos sobre los que actúa, de modo que disminuye su concentración plasmática pudiendo causar una pérdida o una disminución de su eficacia terapéutica. En este caso la disminución del efecto terapéutico puede subsanarse aumentando la dosis del fármaco involucrado, aunque ello implique, en el caso de fármacos con estrecho margen terapéutico, la monitorización del paciente. Por otro lado si los metabolitos del fármaco que se inducen son más activos terapéuticamente que su precursor, los efectos farmacológicos pueden potenciarse. Por último, hay que tener en cuenta que, en el caso de que los metabolitos sean tóxicos, los efectos adversos del fármaco pueden verse incrementados.

La inducción enzimática requiere la expresión de nuevas moléculas del enzima, por lo que la interacción puede tardar en aparecer varios días, e incluso semanas, tras el inicio de la administración del agente inductor e, igualmente, el efecto puede permanecer durante un periodo similar tras la suspensión de la administración ⁽¹⁷⁾

2. Inhibición enzimática

La inhibición enzimática da lugar a una disminución de la eliminación del fármaco, que puede suponer un aumento de la duración del efecto del fármaco. Si la concentración plasmática sobrepasa el margen terapéutico, puede aparecer una reacción adversa, por lo que este tipo de interacciones son las que con mayor frecuencia presentan relevancia clínica. No obstante, como en el caso de la inducción enzimática, las consecuencias de las inhibiciones enzimáticas varían notablemente dependiendo de la actividad farmacológica de los metabolitos.

La inhibición enzimática es dosis-dependiente, aparece tan pronto como se alcanza una concentración suficiente del agente inhibidor en el hígado y es máxima cuando dicho agente alcanza su nivel estable. Así, para fármacos de semivida corta el efecto inhibidor puede apreciarse a los pocos días de tratamiento ⁽²³⁾.

d. Excreción

La excreción de fármacos tiene lugar fundamentalmente a dos niveles biliar y renal. En cuanto a la eliminación biliar, los medicamentos pueden interferir en la excreción biliar misma o alterar la circulación enterohepática que sufren numerosos fármacos. En relación a la eliminación renal, existen tres posibles fuentes productoras de interacciones farmacocinéticas ⁽²⁴⁾.

1. Excreción biliar

Como consecuencia de una interacción farmacológica la excreción biliar de un fármaco puede verse afectada por un fenómeno de competición a nivel de los mecanismos de transporte que intervienen en la formación de la bilis. Es el caso de la inhibición de la excreción biliar de rifampicina por probenecid. Además, las interacciones farmacológicas pueden afectar a la circulación enterohepática que sufren numerosos fármacos. Este tipo de interacción puede aparecer en algunos fármacos que se eliminan por la bilis en forma de conjugados que se metabolizan por acción de la flora intestinal volviendo a generar el principio activo, que entra en un circuito de circulación enterohepática. En este caso, cualquier otro fármaco que altere la flora intestinal (como los antibióticos) puede dar lugar a una excreción más rápida de dichos fármacos ⁽¹⁷⁾.

2. Excreción renal

Los tres procesos implicados en la excreción renal, filtración glomerular, secreción y reabsorción tubular, pueden verse afectados por determinados fármacos que, de esta forma, pueden interferir en la excreción renal de otros fármacos. Las interacciones van a aparecer, generalmente con:

- **Fármacos que alteran el flujo urinario**

En el caso de los diuréticos el aumento de la excreción urinaria de otros fármacos no suele tener consecuencias clínicas importantes. Sin embargo los diuréticos de asa y las tiazidas favorecen la retención de litio, pudiendo dar lugar en pacientes tratados con carbonato de litio, a reacciones adversas bastante severas debidas al aumento de la concentración plasmática de este ión ⁽¹⁷⁾.

- **Fármacos que compiten por los mismos transportadores en el túbulo renal**

Así por ejemplo, la administración de salicilatos a pacientes tratados con metotrexato puede retrasar su eliminación, ya que ambos fármacos son transportados hacia la luz tubular por los mismos transportadores de aniones orgánicos (OAT). Esta es también la base de la utilización del probenecid para prolongar la acción terapéutica de las penicilinas. El mismo tipo de interacciones se puede establecer a nivel de los transportadores de cationes orgánicos (OCT). Por ejemplo la interacción que tiene lugar entre la cimetidina y la procainamida ⁽¹⁷⁾

- **Fármacos que provocan cambios del pH.**

Los cambios del pH urinario alteran el grado de ionización de fármacos ácidos o bases débiles y, por tanto, su grado de reabsorción tubular. En este proceso los fármacos no ionizados pueden volver a pasar desde la orina a la sangre por un proceso de difusión pasiva, retrasando con ello su eliminación y prolongando, por tanto, la duración de su efecto. De esta forma los fármacos que alcalinizan la orina, como el bicarbonato sódico, producen un aumento de la eliminación de fármacos ácidos. Igualmente los fármacos que acidifican la orina incrementan la eliminación de las sustancias básicas. Los fármacos que producen grandes cambios del pH urinario raramente se usan en clínica. No obstante, este principio se utiliza en el tratamiento de algunas intoxicaciones agudas, como puede ser la intoxicación por salicilatos, que se puede tratar alcalinizando la orina ⁽¹⁷⁾

2. Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas son el resultado de la acción de dos o más fármacos sobre un mismo sistema efector.

En general, estas interacciones son más predecibles que las farmacocinéticas y pueden evitarse con un buen conocimiento de las acciones farmacológicas de los fármacos que se prescriben.

Las interacciones farmacodinámicas pueden dar como resultado tanto un aumento como una disminución de la intensidad del efecto de los fármacos ⁽¹⁷⁾.

Las interacciones farmacodinámicas pueden originar fenómenos de sinergismo y antagonismo.

a) Sinergismo

Se habla de sinergismo, cuando se incrementa la respuesta farmacológica tras la administración simultánea de dos o más fármacos ⁽²⁰⁾.

1. Sinergismo aditivo

Se observa cuando el efecto global es igual a la suma de los efectos.

Parciales es un tipo de interacción que se produce cuando se administran dos o más fármacos que actúan sobre los mismos receptores o a través del mismo mecanismo. Por ejemplo la asociación de atropina-escopolamina (anticolinérgicos) o bien la unión de penicilina-cefalosporina (antibióticos). Las propiedades anticoagulantes de la aspirina se suman a las de warfarina, ambas con mecanismos de acción diferentes (efectos antiagregantes plaquetarios la aspirina e inhibidor de la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K, la warfarina), resultando una sinergia de efectos anticoagulantes ⁽²⁰⁾.

2. Sinergismo de potenciación

Se produce cuando el efecto total de una asociación es superior a la suma de los efectos parciales, tiene lugar cuando los fármacos actúan en receptores específicos diferentes, o por mecanismos diferentes, pero la interacción provoca un efecto terapéutico idéntico.

Una interacción muy a tener en cuenta es la que ocurre entre los fármacos depresores del sistema nervioso central y el alcohol, un hecho frecuente en la sociedad actual. No se debe

asociar con ansiolítico e hipnóticos, opiáceos y anti-depresivos, siendo especialmente peligrosa la administración conjunta de alcohol con barbitúricos, capaz de inducir rápidamente un coma que puede llevar a la muerte ⁽²⁰⁾.

b) Antagonismo

Se considera antagonismo cuando un fármaco presenta la propiedad de oponerse parcial o totalmente a los efectos de otro o de un agonista fisiológico. El antagonismo puede ser de dos tipos, de tipo competitivo y no competitivo:

1. Antagonismo competitivo

Se produce cuando dos fármacos actúan sobre el mismo receptor. Presentan como características que son un hecho superable y reversible, simplemente incrementando la concentración del fármaco agonista se va a producir el desplazamiento del antagonista. Los analgésicos opiáceos en caso de intoxicaciones se pueden revertir sus efectos adversos con la administración de antagonistas opiáceos como naloxona o naltrexona. También en el caso de intoxicación con benzodiazepinas existe un antagonista del receptor benzodiazepínico (flumazenilo) que puede revertir la sedación provocada ⁽²⁰⁾.

2. Antagonismo no competitivo

Se presenta cuando dos fármacos agonista y antagonista actúan en sitios diferentes. Pueden interferir a distintos niveles en los procesos que ocurren en la célula, desde la activación del receptor por el agonista hasta la respuesta farmacológica final. El antagonismo no competitivo es irreversible, ya que no hay competencia por el mismo lugar de acción. Un ejemplo de antagonismo no competitivo lo constituyen los diuréticos del asa, que originan una depleción de potasio y los heterósidos digitálicos, que actúan sobre la bomba sodio/potasio en las células cardíacas ⁽²⁰⁾.

B. Según significancia clínica o severidad

Los efectos clínicos de una interacción no ocurren en cada paciente con el mismo grado de intensidad; la incidencia y el grado de severidad de una interacción dependen de los factores relacionados al paciente y la información sobre los efectos de la interacción.

Cuando se evalúa una potencial interacción medicamentosa, la preocupación principal es la relevancia clínica o significancia de la interacción. La significancia se refiere al tipo y

magnitud del efecto, y por consiguiente, la necesidad de monitorizar al paciente o modificar la terapia para evitar consecuencias potencialmente adversas ⁽²⁵⁾.

Pueden clasificarse de la siguiente manera:

1. Contraindicado: Los fármacos están contraindicados para su uso simultáneo.

2. Mayor o importante: La interacción puede causar daño o lesión al paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar o generar en el paciente la muerte, riesgo para la vida, hospitalización, una incapacidad permanente o significativa, anomalías congénitas o malformaciones al nacer, al igual que otros efectos que a juicio médico pueden comprometer la integridad del paciente y generar la necesidad de realizar una intervención quirúrgica para evitar la muerte, la hospitalización o anomalías congénitas.⁽²⁸⁾

3. Moderada: La interacción genera la necesidad de realizar un seguimiento del paciente. La consecuencia del resultado clínico negativo de la farmacoterapia puede causar una modificación (cambio o interrupción) o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos, o bien la prolongación de la hospitalización del paciente.⁽²⁸⁾

4. Menor o secundaria: La interacción no causa daño al paciente. La consecuencia del resultado negativo de la medicación no requiere la modificación (cambio o interrupción) de la farmacoterapia o el empleo de nuevos fármacos para tratar el problema relacionado con medicamentos ni prolonga la hospitalización del paciente.⁽²⁸⁾

c. Según su inicio de acción

Se pueden clasificar en:

1. Rápido

Si los signos y/o síntomas originados por las interacciones medicamentosas se manifiestan dentro de las 24 horas.

2. Lento

Si los signos y/o síntomas originados por las interacciones medicamentosas se manifiestan después de 24 horas ⁽²⁹⁾

3. No especificado o desconocido

Si los signos y/o síntomas originados por las interacciones medicamentosas no se manifiestan después de 24 horas y a veces ni se presentan.

2.2.4. Fármacos que podrían desencadenar una interacción

- ❖ Los que muestran una alta afinidad a proteínas y por lo tanto, pueden desplazar con mayor facilidad a otros fármacos de sus sitios de fijación; es el caso de muchos antiinflamatorios no esteroideos.

- ❖ Los que alteran el metabolismo de otros fármacos, porque lo estimulan o porque lo inhiben. Estimulantes bien conocidos son algunos antiepilépticos y la rifampicina; inhibidores más usados son el omeprazol, macrólidos, antifúngicos azólicos, metronidazol, diltiazem.

- ❖ Los que alteran la función renal y el aclaramiento renal de otros fármacos; es el caso de los diuréticos, los aminoglucósidos y algunos uricosúricos.

- ❖ Aquellos que tienen una curva dosis-efecto de gran pendiente, de forma que cambios pequeños en la concentración producen grandes cambios en el efecto, lo cual es particularmente importante que reducen el efecto del fármaco. Por ejemplo la digoxina.

- ❖ Los que dependen para su eliminación de vías metabólicas autoinducibles o fácilmente saturables. Por ejemplo la fenitoina.

- ❖ Aquellos que tiene estrecho margen terapéutico, en los que un pequeño incremento en la concentración plasmática puede producir toxicidad como por ejemplo, las sales de litio, los anticoagulantes orales, mientras que un pequeño descenso puede resultar en pérdida del efecto terapéutico; como por ejemplo la quinidina ⁽²⁶⁾.

2.2.1.4.5 Interacciones medicamentosas benéficas

Algunas interacciones medicamentosas son buscadas intencionalmente, como por ejemplo asociaciones de medicamentos que dan lugar a una mejor terapia, quizás un mayor margen de seguridad, una iniciación o duración del efecto más apropiado, una disminución de la toxicidad, un aumento de la potencia o una menor incidencia de efectos secundarios. Ocasionalmente se administra a un paciente varios agentes medicinales en forma simultánea debido a que necesita de urgencia una terapia múltiple e intensiva para corregir una condición muy grave. Por ejemplo, los efectos extrapiramidales de la fenotiazina pueden ser controlados con un agente antiparkinsoniano; la excesiva hipoprotrombinemia producida por un agente anticoagulante puede ser corregida en pocas horas por medio de la administración adecuada de vitamina K o sus similares; los tranquilizantes neutralizan la acción de ciertos estimulantes del Sistema Nervioso Central tales como los anoréxicos; el probenecid se usa para prolongar los niveles sanguíneos de la penicilina y algunos otros principios activos inhibiendo la eliminación renal tubular del antibiótico; el ácido fólico mejora el recuento de plaquetas, glóbulos blancos y el hematocrito; el mestranol (metil-eter del 17-etinil-estradiol) se emplea en los anticonceptivos orales para antagonizar los efectos androgénicos de estos agentes y para aumentar los efectos anovulatorios de los progestacionales orales tales como la noretindrona (Primolut) y el noretinodrel (Enovid) al suprimir la secreción de gonadotropina pituitaria.

Para conseguir efectos benéficos en una terapia de asociación es necesario comprender los mecanismos de acción de los principios activos. Sin embargo la información adecuada acerca de estos mecanismos, la probabilidad de producción de interacciones, los efectos adversos y su severidad, deben ser anticipados ⁽²²⁾.

2.2.1.6 Otras interacciones medicamentosas:

2.2.1.6.1 Interacción con alimentos Los alimentos contienen numerosas sustancias que pueden interaccionar con los fármacos no solo en el momento de la absorción sino también en su distribución, su metabolismo y su eliminación ⁽¹⁰⁾.

La velocidad de vaciamiento gástrico puede estar disminuida por algunos tipos de alimentos: comidas muy calientes o con alto contenido en grasa. Esta disminución del vaciamiento, produce retraso en la absorción, y por consiguiente un efecto más retardado. Existen muchos

medicamentos que ven reducida su absorción por la ingesta concomitante de alimentos, ejemplos de ellos son: captopril, carbidopa, cefradina, cloroquina, didanosina, digoxina, doxiciclina, fenitoína, isoniazida, minociclina, paracetamol, penicilamina y sulfonamida entre otros.⁽¹⁰⁾

Hay fármacos cuya absorción y biodisponibilidad aumentan cuando se administran junto con alimentos. Los mecanismos encontrados son: Los alimentos pueden favorecer una mayor solubilidad en el estómago, un incremento en la disolución, una reducción de la fijación a proteínas que contribuye a una mayor absorción.⁽¹⁰⁾

Algunos ejemplos de fármacos que al ser administrados con alimentos aumentan su absorción son: ciclosporina, espironolactona, griseofulvina, ibuprofeno, itraconazol, nifedipino, nitrofurantoina, propranolol, tramadol.⁽¹⁰⁾

Las grasas de las dietas pueden aumentar la absorción de aquellas vitaminas y medicamentos liposolubles.⁽¹⁰⁾

El efecto de los anticoagulantes orales como la warfarina puede presentar oscilaciones según el contenido de la dieta en alimentos ricos en vitamina K, como los vegetales de hoja verde, la coliflor, el té verde, y el hígado.

Por esto es importante que los pacientes mantengan una dieta equilibrada, sin ingesta brusca de este tipo de alimentos.⁽²⁷⁾ Los alimentos ricos en tiramina tales como los quesos fermentados, pescados en escabeche ahumados, vino tinto y algunos tipos de cerveza pueden producir crisis hipertensivas en los pacientes con fármacos antidepresivos como la IMAO (inhibidores de la monoaminoxidasa), ya que la tiramina, es metabolizada de manera normal por la monoaminoxidasa. En ausencia de esta enzima, la tiramina produce crisis hipertensiva por lo que se debe evitar su consumo durante el tratamiento y hasta 3 semanas después.⁽²⁷⁾

La cafeína y los compuestos relacionados, son ingredientes naturales del chocolate, café, té y bebidas de cola; la ingestión de estas bebidas, prolonga la actividad de la teofilina al inducir su biotransformación.

El jugo de pomelo puede inhibir el metabolismo de primer paso y producir aumento de los niveles de algunas drogas antagonistas del calcio como felodipina (antihipertensivo), del astemizol (antihistamínico), de la eritromicina y de la ciclosporina.⁽²⁷⁾

2.2.1.6.2 Interacciones con plantas medicinales: La gran diversidad de estos productos son de mayor utilización por parte de los pacientes y la falta de comunicación con los profesionales médicos, hace que esta interacción sea cada vez más frecuente. Un ejemplo importante es hypericum perforatum o hierba de San Juan que es una de las plantas medicinales más utilizadas. Este es un inhibidor enzimático de las isoenzimas del citocromo P – 450 (CYP3A4, CYP1A2 Y CYP2C9), lo que da lugar a la disminución de las concentraciones plasmáticas de otros fármacos, que sean sustratos de estas enzimas, con la consiguiente reducción de sus efectos. ⁽¹⁰⁾

2.2.1.6.3. Interacción con otras sustancias: El alcohol puede producir numerosas interacciones. Las interacciones producidas por el alcohol se pueden dividir en dos clases:

A. Las que se producen por modificaciones en el metabolismo, por ejemplo, el metronidazol inhibe la aldehído deshidrogenasa que es una enzima que cataliza la reacción de oxidación del acetaldehído, que es el primer producto de metabolismo del alcohol e impide su transformación en ácido acético, la acumulación de acetaldehído da lugar a un cuadro clínico muy típico y molesto para el paciente conocido como efecto antabuse que cursa con: náuseas, vómitos, sudoración profusa, taquicardia, etc. Otros fármacos que producen similar cuadro son: tinidazol, cefalosporina, isoniazida, etc. ⁽¹⁰⁾

B. Las que se producen por el efecto del alcohol sobre el SNC. El uso concomitante de medicamentos con acciones depresores del SNC, como son los opioides, benzodiazepinas, fenotiazinas, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, entre otros puede potenciar dicho efecto llevando al paciente al coma. ⁽¹⁰⁾

2.2.2 Fármacos psicotrópicos

Los psicotrópicos son agentes farmacológicos que actúan sobre el sistema nervioso central (SNC). Alteran diversos procesos de la mente y producen cambios en la conducta, el humor, el estado de ánimo, la percepción y el estado de conciencia de un sujeto. Ejercen su acción modificando procesos bioquímicos o fisiológicos cerebrales. La mayoría de los psicotrópicos actúan modificando el proceso de neurotransmisión, estimulando o inhibiendo la actividad. Las sustancias psicotrópicas pueden actuar como estimulantes, antipsicóticos, sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, entre otros. Por su acción sobre el SNC, estas sustancias son

estrictamente controladas y fiscalizadas debido a los problemas sanitarios y sociales que originan su uso indebido.

El 21 de febrero de 1971 se firma en Viena el “CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS DE 1971” el cual se basa en gran parte en la “Convención Única sobre Estupefacientes de 1961”. En el Perú se reglamenta con el decreto supremo N° 023-2001-SA “Reglamento de Estupefacientes Psicotrópicos Sujetas a Fiscalización Sanitaria”, el cual comprende a las sustancias estupefacientes, psicotrópicas, precursores de uso médico y otras sustancias fiscalizadas incluidas en las Listas I A, I B, II A, II B, III A, III B, III C, IV A, IV B, V y VI del Decreto Ley N° 22095.

2.2.2.1 Interacciones de fármacos psicotrópicos ⁽³¹⁾

Los fármacos psicotrópicos presentan numerosas e importantes interacciones, y esto es relevante desde el punto de vista clínico debido a que la mayoría de las personas medicadas con drogas que actúan a nivel del SNC generalmente reciben más de un fármaco de este tipo, a los que generalmente se asocian drogas indicadas para el tratamiento de las frecuentes comorbilidades médicas, como alteraciones cardíacas, hipertensión, diabetes, entre otras. Por lo antedicho, en general, en psiquiatría la polifarmacia es la regla. Los dos tipos principales de interacciones entre drogas incluyen las interacciones farmacodinámicas y las farmacocinéticas. Las interacciones farmacodinámicas ocurren cuando drogas administradas de forma concomitante actúan sobre los mismos sitios de acción (receptores); en este caso, pueden producirse tanto efectos aditivos como antagónicos. Las interacciones farmacocinéticas incluyen las modificaciones en la absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación de un fármaco por la adición de un segundo fármaco al régimen. Las interacciones relacionadas a modificaciones en la absorción de drogas en general resultan de cambios en las propiedades fisicoquímicas de la droga primaria (por ejemplo, por cambios en el pH gástrico). Además, el transporte de un gran número de drogas a través de la pared intestinal ocurre por medio de proteínas transportadoras (principalmente la glicoproteína P), y esto determinaría las concentraciones plasmáticas y la biodisponibilidad de muchos fármacos. Aquellas interacciones que involucran la distribución suponen un riesgo teórico por el desplazamiento de la unión a las proteínas plasmáticas transportadoras, que pueden resultar en un aumento de la cantidad de droga libre (de aquella que fue desplazada). Sin

embargo, la mayoría de las interacciones farmacocinéticas involucran alteraciones de las reacciones de fase I por inhibición o inducción de las enzimas microsomales hepáticas (CYP450). De todas las formas conocidas, son seis las que intervienen en el metabolismo de aproximadamente el 90% de los fármacos: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4. A continuación se mencionarán algunas interacciones de los psicofármacos, seleccionadas con un criterio de relevancia clínica por su frecuencia o por su gravedad.

1.-Interacciones de fármacos Antidepresivos

1.1 Antidepresivos tricíclicos (ATC)

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Por el efecto anticolinérgico: los ATC disminuyen la motilidad intestinal, y retardan la absorción de fármacos como l-dopa y fenilbutazona, en tanto que aceleran la absorción de los anticoagulantes orales.
- Por bloqueo de los receptores H1: se potencia la acción de los depresores centrales.
- Con IMAO e ISRS: puede producirse un síndrome serotoninérgico cuadro potencialmente mortal caracterizado por una tríada de disfunción autonómica, alteración del estado mental y síntomas neuromusculares.
- Con antiepilépticos: es necesario aumentar la dosis de estas drogas debido al efecto pro convulsivante de los ATC.
- Con litio: se potencia el temblor y el efecto antidepresivo.
- Con drogas antihipertensivas: con bloqueantes de la neurona adrenérgica y alfametildopa, se antagoniza el efecto.
- Con antipsicóticos: se potencia la acción cardiotoxica de tioridazina, pimozida y ziprasidona.
- Con hormonas tiroideas: aumento de la velocidad y eficacia del efecto antidepresivo, pero también pueden producirse taquicardia y arritmias cardíacas.

- Con alcalinizantes: aumenta la biodisponibilidad de los ATC.
- Con acidificantes: disminuye la biodisponibilidad de los ATC.

b. Interacciones farmacocinéticas:

La difenilhidantoína, la aspirina, la escopolamina, las fenotiazinas, el cloranfenicol, el haloperidol y los ISRSs desplazan a los ATC de su unión a proteínas plasmáticas, y así aumenta la cantidad de antidepresivo libre.

Las drogas que inhiben el CYP2D6 (como los ISRSs), pueden aumentar los niveles plasmáticos de ATC. Los ATC pueden potenciar la actividad simpaticomimética de otras drogas.

1.2. Antidepresivos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs): citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina.

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Con drogas que aumentan la transmisión serotoninérgica (IMAO, litio, ondansetrón, sibutramina, hipérico): síndrome serotoninérgico.
- Con antipsicóticos: pueden incrementarse los síntomas extrapiramidales.
- Con AINEs: podría aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

b. Interacciones farmacocinéticas:

Paroxetina y fluoxetina son inhibidores potentes del CYP2D6, y pueden producir aumento de las concentraciones séricas de compuestos que se metabolizan principalmente por esa vía.

Fluvoxamina inhibe a los CYP1A2 y 2C19 en forma directa.

Fluoxetina y fluvoxamina también inhiben al CYP3A4.

Pueden aumentar considerablemente los niveles de ATC en plasma si se administras junto con ISRSs.

- Con clozapina: la fluvoxamina aumenta la concentración de clozapina entre 5 y 10 veces.

- Con pimozida: está contraindicada la asociación con ISRSs que inhiban el CYP2D6 por riesgo de toxicidad cardíaca asociada a aumento de los niveles de pimozida.

1.3. Antidepresivos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina:

1.3.1 Venlafaxina:

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Con anticolinérgicos: pueden potenciarse los efectos.
- Con IMAO: existe riesgo de síndrome serotoninérgico y crisis hipertensivas.
- Con ISRSs, mirtazapina, litio y metoclopramida: riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Con zolpidem: se reportaron síndrome confusional y alucinaciones.

b. Interacciones farmacocinéticas:

- Con antiarrítmicos tipo Ic: propafenona y flecainida pueden elevar el nivel plasmático de la venlafaxina por inhibición el CYP2D6.
- Con bupropión: el nivel plasmático de venlafaxina puede triplicarse por inhibición del CYP2D6.
- Con risperidona: disminuye un 20% el clearance y aumenta un 30% el ABC de risperidona al utilizarlos en combinación.

1.3.2 Duloxetin

b. Interacciones farmacodinámicas:

- Con anticolinérgicos: se potencian los efectos antimuscarínicos.
- Con IMAO: se debe evitar la asociación con los irreversibles por riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Con antibióticos: la linezolida tiene un leve efecto inhibitor de la MAO, por lo que deben monitorearse los efectos serotoninérgicos y noradrenérgicos.

b) Interacciones farmacocinéticas:

- Con antiarrítmicos de clase Ic: propafenona y flecainida aumentan el nivel plasmático de duloxetina por inhibición del CYP2D6. La quinidina inhibe el metabolismo de la duloxetina.
- Con antibióticos: ciprofloxacina y enoxacina aumentan los niveles de duloxetina por inhibición del CYP2D6.
- Con cimetidina: aumenta el nivel plasmático de duloxetina por inhibición metabólica.
- Con ISRSs: paroxetina y fluoxetina inhiben el CYP2D6, aumentando el nivel plasmático del antidepresivo. La fluvoxamina aumenta cinco veces el ABC y 2,5 veces la vida media de la duloxetina por inhibición del CYP1A2.
- Con ATC: la duloxetina puede aumentar los niveles plasmáticos de aquellos que se metabolizan por el CYP2D6 (como desipramina).
- Con antipsicóticos: puede elevarse el nivel plasmático de los que se metabolizan por el CYP2D6, como la tioridazina (con el consecuente riesgo de cardiotoxicidad).

1.4. Antidepresivos Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina:

Bupropión

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Con IMAO: riesgo de reacciones hipertensivas y convulsiones. No asociar con IMAO irreversibles.
- Con antiparkinsonianos: es posible disminuir la dosis del antiparkinsoniano. Precaución por riesgo de alucinaciones, confusión y disquinesias al agregar bupropión a la terapéutica con dosis habituales de l-dopa.
- Con antipsicóticos: agravamiento de las disquinesias tardías.

- Con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo (antipsicóticos, ATC, ciprofloxacina, mefloquina, cloroquina, corticoides, insulina, teofilina, tramadol, etc.): pueden aparecer convulsiones.

b. Interacciones farmacocinéticas:

- Con carbamazepina: la carbamazepina puede disminuir el nivel plasmático de bupropión y aumentar el de hidroxibupropión. Podría disminuir el efecto antidepresivo.
- Con ATC: aumento de los niveles plasmáticos de imipramina y desipramina.
- Con venlafaxina: por inhibición del CYP2D6 puede triplicarse en nivel de antidepresivo y el de su metabolito.
- Con tioridazina: por inhibición del CYP2D6 aumenta el nivel de tioridazina con riesgo de cardiotoxicidad.
- Con inhibidores de proteasa: el ritonavir, el nelfinavir y el efavirenz pueden disminuir el metabolismo del bupropión y elevar su nivel plasmático, con riesgo de convulsiones.

1.5. Antidepresivos bloqueantes de los receptores 5-HT_{2A}, 5-HT₃ y alfa₂

Mirtazapina

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Con IMAO: contraindicada por riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Con ISRSs, ISRSNA y ondansetrón: puede aparecer síndrome serotoninérgico. La combinación con ISRSs puede potenciar la sedación y el aumento de peso.
- Con depresores del SNC: se potencia la sedación.

b. Interacciones farmacocinéticas:

- Con carbamazepina: por inducción del CYP3A4 disminuye un 60% el nivel plasmático de mirtazapina.

- Con fluvoxamina: aumenta 3-4 veces el nivel plasmático de mirtazapina por inhibición de su metabolismo.

1.6. Antidepresivos Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)

a. Interacciones con medicamentos:

- Con drogas simpaticomiméticas: con las de acción indirecta (anfetaminas, metilfenidato, efedrina, pseudoefedrina, tiramina) se produce liberación de grandes cantidades de noradrenalina y aumento de la tensión arterial. Con las de acción directa (adrenalina, isoproterenol, salbutamol) no hay interacción.
- Con opiáceos: con meperidina y fentanilo se pueden producir crisis hipertérmicas graves, con alteración de la tensión arterial, convulsiones, delirium, coma y muerte.
- Con la morfina se acentúa la hipotensión.
- Con anticolinérgicos: pueden aparecer cuadros de intoxicación atropínica por inhibición de su metabolismo.
- Con antihistamínicos bloqueantes H1: se potencia la acción.
- Con depresores del SNC: se potencia la acción depresora.
- Con insulina e hipoglucemiantes orales: hipoglucemia.
- Con antipsicóticos: potenciación de los efectos sedante e hipotensor y aumento de síntomas extrapiramidales.
- Con l-dopa: hipertensión arterial.
- Con cafeína: riesgo de crisis hipertensivas.
- Con antihipertensivos: con la reserpina se puede observar una inversión del efecto, con hipertensión, excitación e hipertermia. Con alfa-metildopa pueden aparecer crisis hipertensivas, y con los bloqueantes ganglionares, IECA, tiazidas y betabloqueantes se puede potenciar la hipotensión.

- Con litio: riesgo de síndrome serotoninérgico.
- Con ATC, ISRSs, ISRSNA, mirtazapina, sumatriptán: combinación peligrosa por riesgo de síndrome serotoninérgico.

b. Interacciones con alimentos:

- Los IMAO inhiben también la MAO intestinal y hepática (MAO A). Si se ingieren alimentos ricos en aminas vasoactivas (principalmente tiramina), éstas no podrán ser metabolizadas e ingresarán a la circulación general produciendo liberación de noradrenalina al ingresar a las vesículas de neuronas pre sinápticas. Como consecuencia, aparecerán crisis hipertensivas, cefaleas, y otras manifestaciones de hiperactividad simpática.
- Los IMAO selectivos (inhibidores de la MAOA) no presentan muchas interacciones con otras drogas y bajo potencial de interacción con la tiramina exógena.

2.- Interacciones de las benzodiacepinas

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Potenciación de la depresión del SNC: con bloqueantes H1, centrales, barbitúricos, ATC, IMAO, etanol, clozapina.
- Disminución del efecto: cafeína.
- Potenciación de alteraciones cognitivas: asociación con anticolinérgicos.
- Potenciación de efectos adversos sexuales: asociación con litio.

b. Interacciones farmacocinéticas:

- Disminuyen los niveles plasmáticos de BDZ: antiácidos y alimentos (disminución de la absorción), tabaquismo, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina e hipérico (aumento de la biotransformación).
- Aumentan los niveles plasmáticos de BDZ: por inhibición de las enzimas microsomales hepáticas: fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, jugo de pomelo, por disminución del flujo

sanguíneo hepático: propranolol y por desplazamiento de la unión a proteínas: el halotano puede desplazar al diazepam.

- Las BDZ pueden aumentar los niveles plasmáticos de: ácido valproico, digoxina, difenilhidantoína, desipramina, imipramina.
- El clonazepam puede disminuir los niveles plasmáticos de fenobarbital.

3. Interacciones de fármacos Antipsicóticos (APS)

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Por bloqueo dopaminérgico antagonizan el efecto antiparkinsoniano de la l-dopa y la bromocriptina, y el efecto antiemético de la apomorfina.
- Por bloqueo alfa adrenérgico antagonizan el efecto estimulante de las anfetaminas, pueden potenciar el efecto hipotensor de los antihipertensivos y al asociarlos con adrenalina puede aparecer el “fenómeno de Dale”.
- Por bloqueo muscarínico potencian a otros anticolinérgicos.
- Por bloqueo H1 y alfa1 potencian a los depresores del SNC.
- Por la prolongación del QT asociada al uso de tioridazina, pimozida y ziprasidona, se debe evitar asociarlos con otras drogas que tengan este efecto. Pueden disminuir el efecto de anticoagulantes orales.
- Por su efecto antiemético pueden enmascarar los primeros síntomas de la intoxicación con litio. La asociación con ISRS podrían potenciar los síntomas extrapiramidales, al igual que la asociación con donepezilo.
- Por su efecto mielosupresor la clozapina no debe asociarse a otros depresores de la médula ósea (por ejemplo, carbamazepina, imipramina, dipirona, algunos antibióticos). La asociación de clozapina con litio se desaconseja por la posibilidad de producir síndrome neuroléptico maligno, neurotoxicidad, convulsiones y aumentar el riesgo de agranulocitosis.

b. Interacciones farmacocinéticas:

Drogas que pueden disminuir la concentración plasmática de APS:

- Los antiácidos con Mg y Al y los antidiarreicos adsorbentes pueden disminuir la absorción de clorpromazina.
- Los antimuscarínicos pueden disminuir la absorción intestinal de los APS.
- El litio puede reducir la absorción de clorpromazina y otras fenotiazinas alifáticas.

Drogas que pueden aumentar la concentración plasmática de APS:

- Los ATC e ISRS aumentan la concentración plasmática de varios APS: por ejemplo, la de haloperidol se duplica al asociarlo con fluoxetina o fluvoxamina, y se cuadruplica con paroxetina.
- El ketoconazol y el jugo de pomelo aumentan el nivel plasmático de pimozida (por inhibición del CYP3A4)
- El litio y el alprazolam pueden aumentar la concentración plasmática de haloperidol.
- Las drogas con alta unión a proteínas plasmáticas pueden aumentar la concentración sérica de clozapina.
- El alcohol aumenta la absorción olanzapina.

Los APS pueden aumentar la concentración plasmática de:

- Los ATC.
- La clorpromazina puede elevar los niveles plasmáticos de difenilhidantoína y de ácido valproico.

4. Interacciones de fármacos estabilizadores del estado de ánimo

Ácido valproico (AVP)

a. Interacciones farmacodinámicas:

- Potencia el efecto sedativo de otros depresores del SNC.
- Con otras drogas neurotóxicas (litio, neurolépticos, alcohol) pueden aparecer síntomas de toxicidad del SNC.
- Con aspirina y warfarina: potenciación de la acción antihemostática.

b. Interacciones farmacocinéticas:

- El AVP puede ser desplazado de su unión a proteínas por aspirina, naproxeno o warfarina. También puede desplazar a otras drogas como diazepam, etanol, tiopental, etc.
- El AVP inhibe el metabolismo oxidativo, y puede producir el aumento del nivel sérico de otros fármacos (carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, lorazepam, ATC, ISRSs, APS, antirretrovirales, entre otros).
- En asociación con lamotrigina aumenta el riesgo de síndrome de Stevens-Johnson.
- El metabolismo del AVP puede aumentar en asociación con drogas inductoras de las enzimas hepáticas, como carbamazepina, rifampicina y aciclovir.
- El nivel plasmático del AVP puede disminuir si se combina con inhibidores enzimáticos como los ISRSs y la cimetidina.
- El nivel sérico de AVP puede aumentar si se administra en conjunto con antiácidos.

2.3 HIPÓTESIS GENERAL:

Existen interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016

2.4 VARIABLES:

Variable independiente: Prescripción médica.

Variable dependiente: Interacción medicamentosa.

Indicadores de variables: Gravedad, Velocidad de aparición, evidencia documentaria, perfil farmacocinético y farmacodinámico.

III. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.1. Tipo de estudio:

El presente trabajo de investigación es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y estadístico, se tomaron los datos a partir de los archivos de las recetas médicas controladas prescriptas por los profesionales médicos y que fueron atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo julio a diciembre 2016.

3.2. Población de estudio:

Todas las recetas seleccionadas atendidas en Farmacia Universal de fármacos psicotrópicos de enero a julio 2016.

3.3. Muestreo por conveniencia:

Todas las recetas seleccionadas atendidas en Farmacia Universal de fármacos psicotrópicos de enero a julio 2016 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.4. Criterios de selección:

3.4.1 Criterio de inclusión

- Prescripciones médicas atendidas con fármacos psicotrópicos que tengan como mínimo 2 o más fármacos prescritos.

3.4.2. Criterio de exclusión

- Prescripciones médicas atendidas con fármacos psicotrópicos que tengan un solo fármaco prescrito.

3.5. Técnicas de investigación

Tablas de recolección de datos:

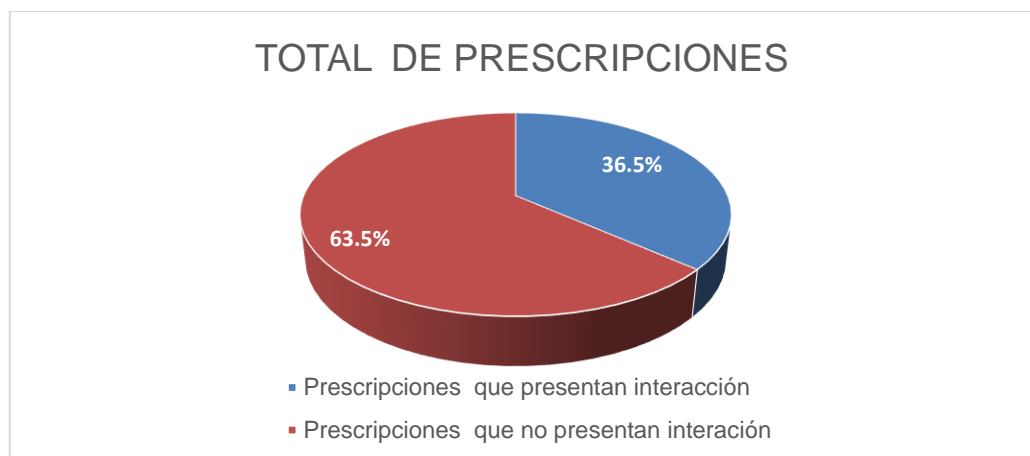
El trabajo se realizó con la recolección de datos de las prescripciones médicas atendidas que se encuentran en los archivos de la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016. Para la recolección de los datos se utilizó un formulario compuesto por dos partes: la primera parte contendrá mes de la receta, sexo del paciente y los nombres de los medicamentos prescritos.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se procedió a revisar las fuentes bibliográficas como Drugs.com, Medscape, Stockley's con el fin de identificar las interacciones medicamentosas potenciales.

Las interacciones medicamentosas potenciales identificadas en el estudio serán clasificadas de acuerdo a la gravedad o importancia clínica (menor, moderada y mayor), la velocidad de aparición (rápida, lenta y no específica) y según su tipo de interacción farmacocinético o farmacodinámico.

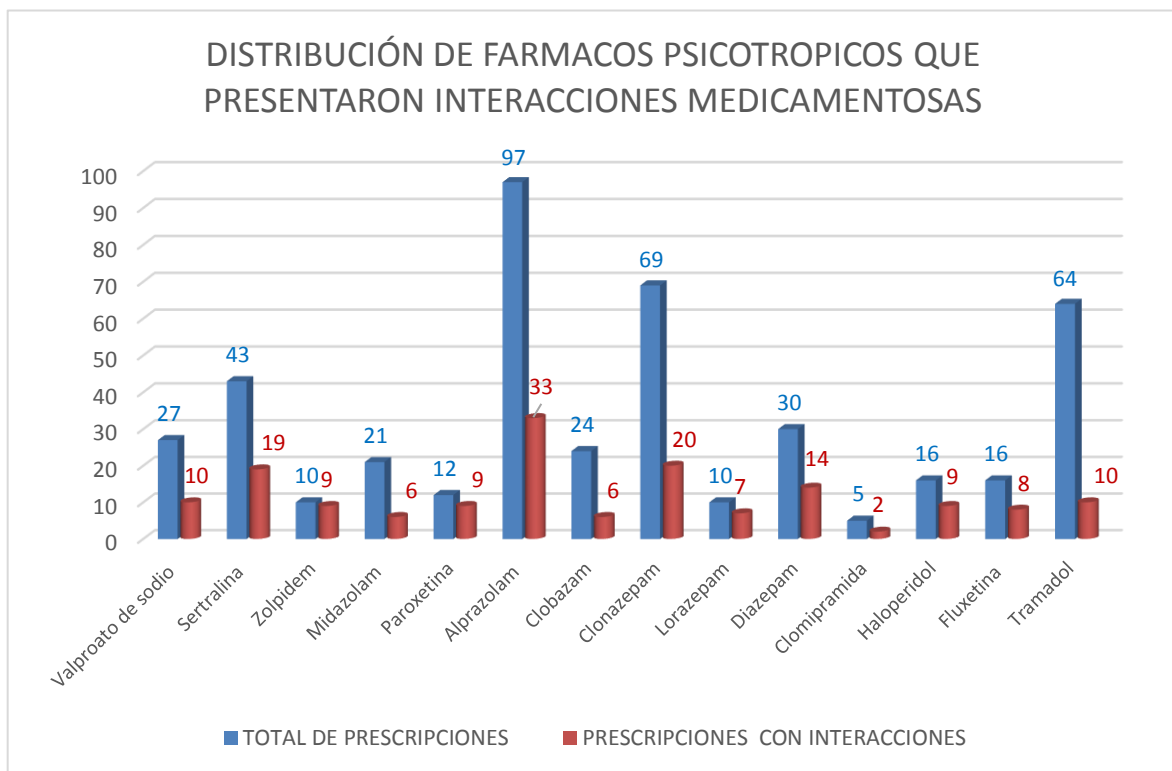
IV. RESULTADOS

Gráfico 1. Distribución de las prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentan o no interacciones medicamentosas potenciales atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.



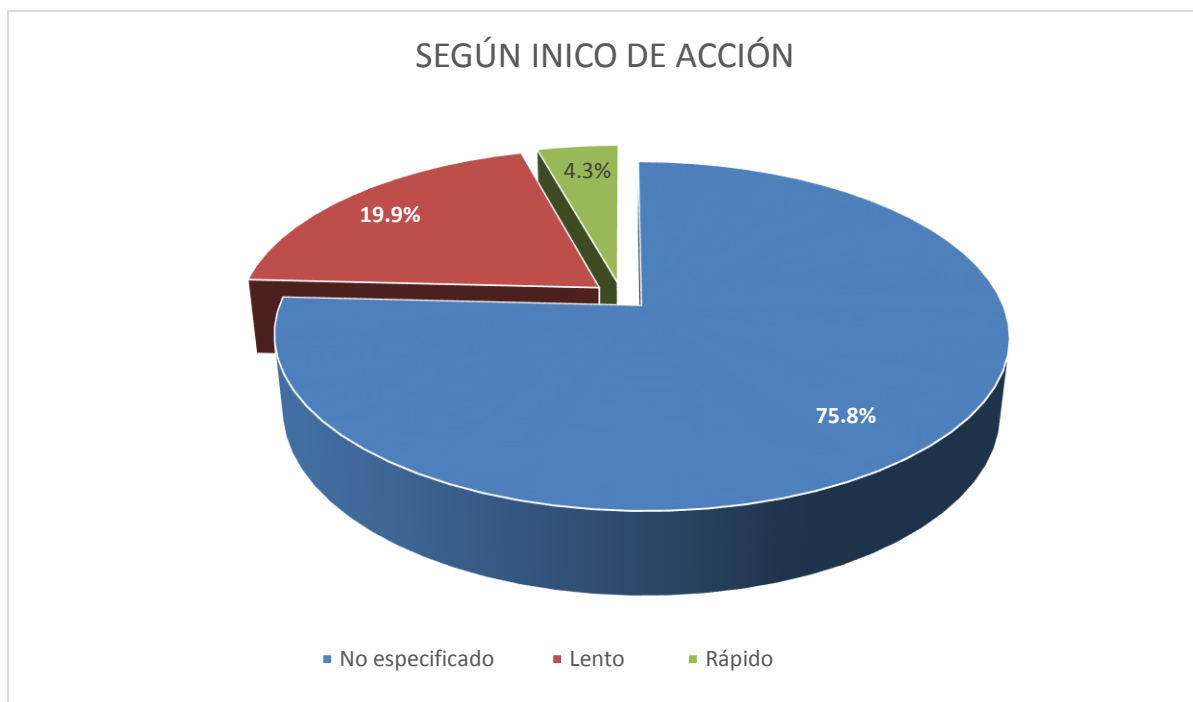
En el gráfico N° 1: Se observa que de las 444 prescripciones de fármacos psicotrópicos (100%), 162 prescripciones (36.5%) presentaron interacciones medicamentosas las cuales pueden generar un problema de salud al paciente.

Gráfico 2. Distribución de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas potenciales atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.



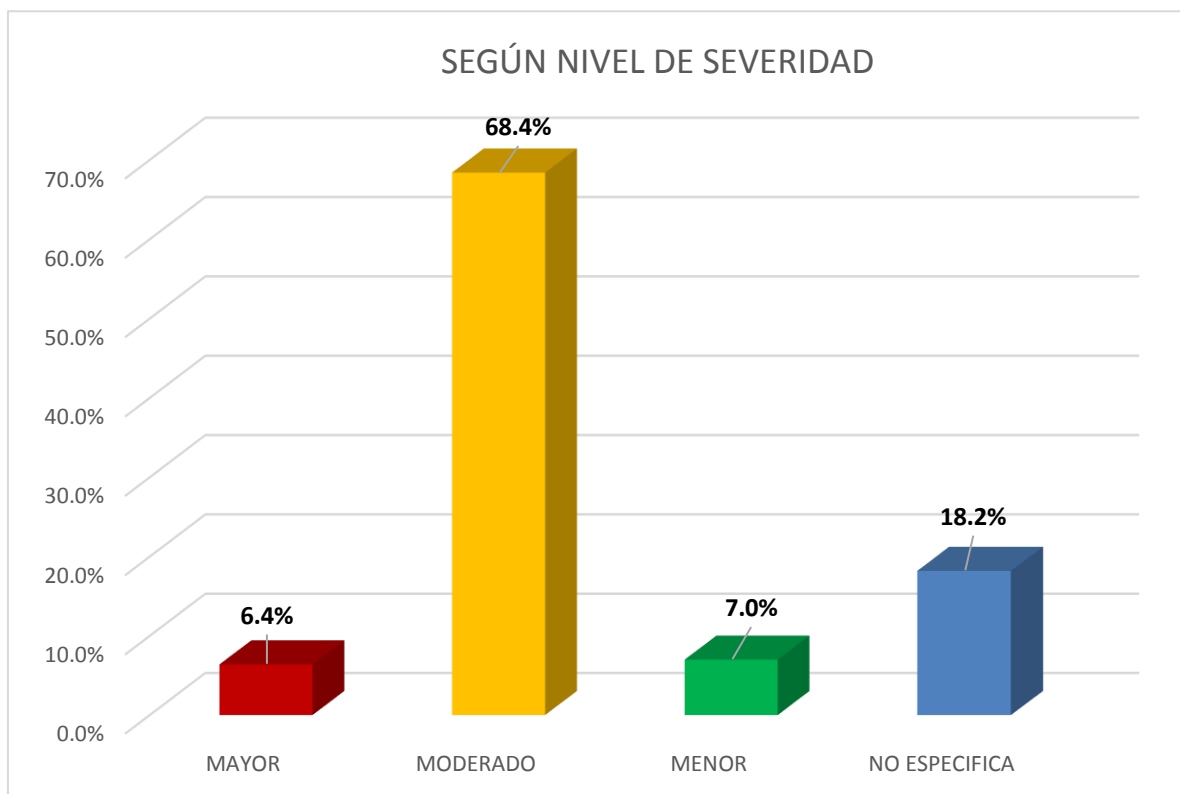
En el gráfico N° 2: Se observa que de las 162 prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas (100%) en el periodo enero - julio 2016, las prescripciones con mayores interacciones medicamentosas potenciales fueron la de los fármacos alprazolam, clonazepam y sertralina respectivamente, ya que son los fármacos más prescritos por los médicos tratantes ya sea por ser de primera elección o tal vez por su bajo costo.

Gráfico 3. Distribución de interacciones medicamentosas potenciales según su inicio de acción en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016.



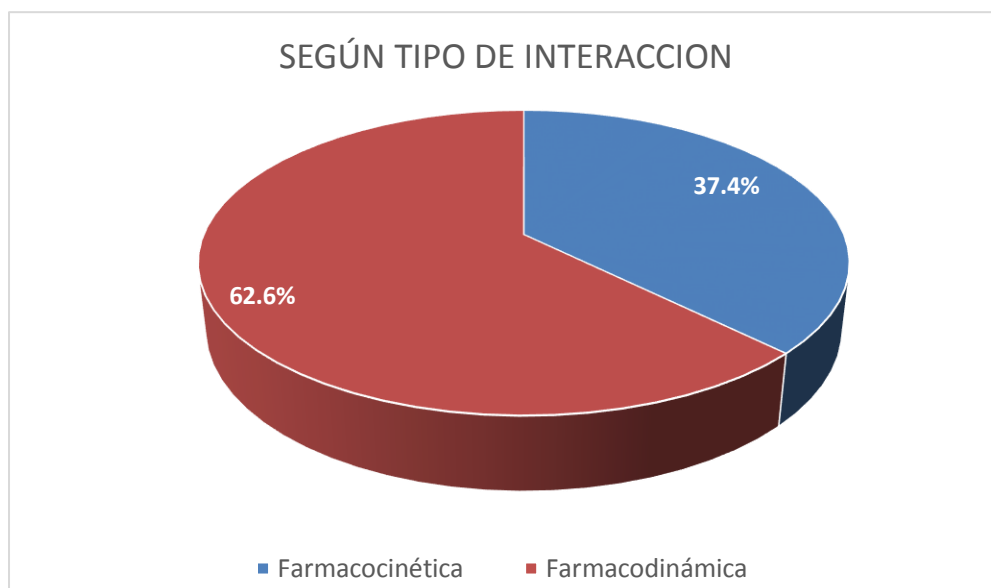
En el gráfico N° 3: Se observa que de las 162 prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas (100%) en el periodo enero - julio 2016, según su forma de inicio de acción fueron clasificadas como 142 (75.82%) no especificada, 37 (19.9%) lenta y rápido 8 (4.3%). Este resultado nos da a conocer que se pueden presentar interacciones medicamentosas en un periodo de tiempo no especificado y algunas también se pueden presentar en forma rápida lo cual puede causar un problema de salud al paciente.

Gráfico 4. Distribución de interacciones medicamentosas potenciales según su nivel de severidad en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016



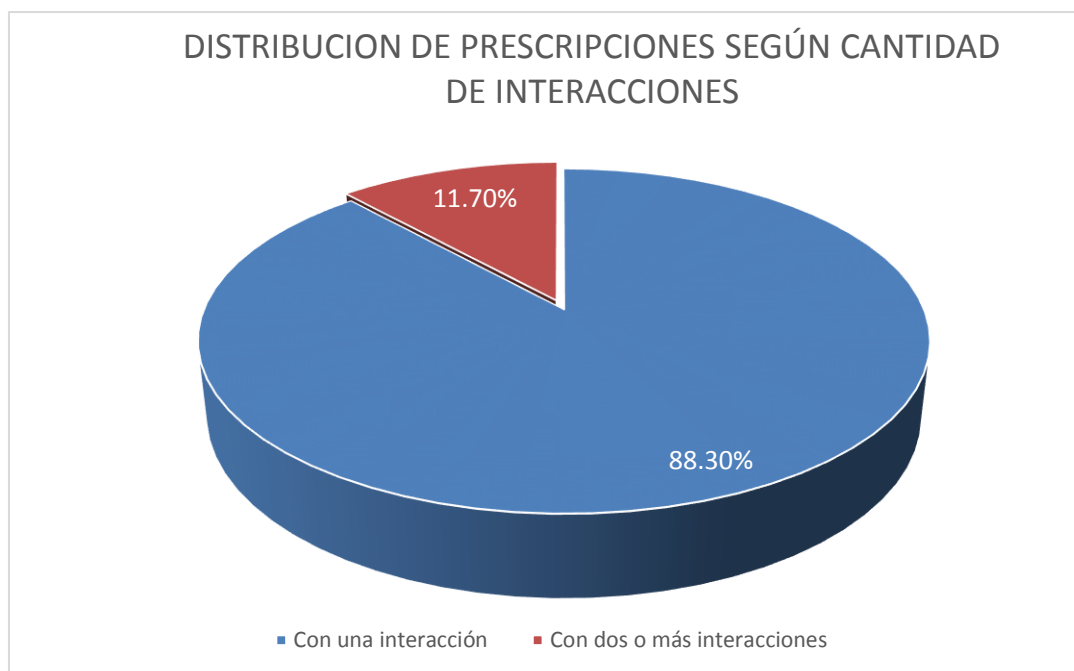
En el gráfico N° 4: Se observa que de las 162 prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas (100%) en el periodo enero- julio 2016, se obtuvieron como resultado 187 interacciones medicamentosas potenciales clasificándolas según su nivel de severidad en 128 (68.4%) interacciones moderadas, 34 (18.2%) interacciones no específicas, 13 (7.0%) interacciones menores y 12 (6.4%) interacciones mayores. El nivel de severidad con mayor porcentaje es el moderado lo cual genera la necesidad de realizar un seguimiento al paciente, no también olvidando que hay un pequeño porcentaje que puede presentar un nivel de severidad mayor lo cual pueda causar daño o lesión al paciente.

Gráfico 5. Distribución de interacciones medicamentosas potenciales según el tipo de interacción en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016



En el gráfico N° 5: Se observa que de las 162 (100%) prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas en el periodo enero - julio 2016, según su tipo de interacción 70 interacciones (37.4%) fueron farmacocinéticas y 117 (62.6%) fueron farmacodinámicas las cuales se presentan por el sinergismo que hay entre este tipo de fármacos psicotrópicos.

Gráfico 6. Distribución de prescripciones según la cantidad de interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la farmacia universal sede lima periodo enero –julio 2016



En el gráfico N° 6: Se observa que de las 162 prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas (100%) en el periodo enero - julio 2016, se obtuvieron como resultado 143 prescripciones (88.3%) que presentaron una interacción medicamentosa y 19 prescripciones (11.7%) que presentaron dos o más interacciones medicamentosas siendo estas tal vez las más relevantes ya que pueden presentar mayor problema al paciente por la cantidad de interacciones que presentan.

V. DISCUSIÓN

Con el presente estudio se pretendió evaluar las posibles interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016.

Se estudió una población con 444 prescripciones médicas de fármacos psicotrópicos, de las cuales 162 prescripciones presentaron interacciones medicamentosas, se determinó el número de prescripciones según el género que se encuentran expuestos a interacciones medicamentosas potenciales, siendo de género masculino 78 prescripciones que representa un 48.1% y de género femenino 84 prescripciones que representa un 51.9%, en otro estudio según Pimentel E., Quispe M. “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen”. Los resultados son semejantes al presente trabajo, del total de 160 pacientes el 52,5% representa sexo femenino y el 47,5% representa al sexo masculino.

En lo referente al tipo de interacción medicamentosa según su mecanismo de producción, 70 interacciones (37.4%) fueron farmacocinéticas y 117 (62.6%) fueron farmacodinámicas este resultado es semejante al estudio de Pimentel E., Quispe M. “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.” Dando como resultado 44,4% farmacodinámico y un 37% farmacocinético. En comparación con otro estudio de Salazar N., Heredia M. “Detección y evaluación de interacciones medicamentosas potenciales en la sala de hospitalización de damas (sala 4-1) del Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara” de las cuales se encontró que el 45,58% se produjo por un mecanismo farmacodinámico, el 39,58% se produjo por un mecanismo farmacocinético y 14,84% por un mecanismo no conocido, comparando con el presente estudio los resultados son semejantes a nivel farmacocinético.

En lo referente al tipo de interacción medicamentosa según nivel de severidad se obtuvieron como resultado 187 interacciones medicamentosas potenciales, 128 (68.4%) interacciones

moderadas, 34 (18.2%) interacciones no específicas, 13 (7.0%) interacciones menores y 12 (6.4%) interacciones mayores este resultado es diferente al encontrado en el estudio de Balen E, Giordani F, Cano F, Zonzini T, Klein A, Vieira M. “Interacciones medicamentosas potenciales entre medicamentos psicotrópicos dispensados” donde sus interacciones fueron mayoritariamente 34 graves y 20 moderadas. En comparación con otro estudio de Pimentel E., Quispe M. “Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen” donde sus resultados son muy distintos al presente estudio, se encontró que 81,48% fueron moderadas y un 18,51% severas o mayores. En comparación con otro estudio de Salazar N., Heredia M. “Detección y evaluación de interacciones medicamentosas potenciales en la sala de hospitalización de damas (sala 4-1) del Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara” donde sus resultados son muy distintos al presente estudio, se encontró 59% severidad moderada, 27,21% severidad mayor, 11,96% severidad menor y un 1,84% de tipo contraindicadas, siendo también diferentes en la cantidad de población.

Por todo lo expuesto, los resultados obtenidos comprueban la presencia de posibles interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de los fármacos psicotrópicos atendidas en la Farmacia Universal sede Lima periodo enero – julio 2016 y se logró los objetivos planteados en el estudio de investigación.

VI. CONCLUSIONES

1. De la población en estudio, de 444 prescripciones de fármacos psicotrópicos (100%), 162 prescripciones (36.5%) presentaron interacciones medicamentosas las cuales pueden generar un problema de salud al paciente.
2. De las 162 prescripciones (100%) de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas en el periodo enero - julio 2016, las prescripciones con mayores interacciones medicamentosas potenciales fueron la de los fármacos alprazolam, clonazepam y sertralina respectivamente.
3. El porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según su inicio de acción fueron: 142 (75.8%) de inicio no especificado, 37 (19.9%) de inicio lento y 8 (4.3%) de inicio rápido de un total de 187 interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de fármacos psicotrópicos.
4. El porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según el nivel de severidad fueron: 128 (68.4%) interacciones moderadas, 34 (18.2%) interacciones no específicas, 13 (7.0%) interacciones menores y 12 (6.4%) interacciones mayores de un total de 187 interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de fármacos psicotrópicos.
5. El porcentaje de interacciones medicamentosas potenciales según el tipo de interacción fueron farmacocinéticas 70 (37.4%) y farmacodinámicas 117 (62.6%) de un total de 187 interacciones medicamentosas potenciales en las prescripciones médicas de fármacos psicotrópicos.

6. De las 162 prescripciones de fármacos psicotrópicos que presentaron interacciones medicamentosas (100%) en el periodo enero - julio 2016, se obtuvieron 143 prescripciones (88.3%) que presentaron una interacción medicamentosa y 19 prescripciones (11.7%) que presentaron dos o más interacciones medicamentosas

VII. RECOMENDACIONES

1. Todos los profesionales de la salud que estén involucrados con la prescripción de la terapia farmacológica, deben poner mayor atención a aquellos pacientes que requieran usar asociaciones de fármacos que puedan provocar interacciones medicamentosas.
2. Conocer la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos prescritos nos ayudaría a evitar las interacciones medicamentosas, lo cual sería el arma fundamental para prevenir, detectar, evitar y solucionar a tiempo las interacciones farmacológicas indeseables.
3. Los Químicos farmacéuticos deben brindar la atención farmacéutica orientando adecuadamente al paciente de los posibles problemas que se puedan presentar y así el paciente acuda al médico prescriptor lo más rápido posible para la evaluación pertinente.
4. Advertir a los pacientes y cuidadores acerca de los riesgos de depresión respiratoria (dificultad en la respiración, respiración lenta) y/o sedación, y las señales y síntomas asociados.
5. Limitar la prescripción conjunta de fármacos psicotrópicos por todos los riesgos que pueden traer a la salud del paciente

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mino D, Galván E, Doubova S, Flores S, Reyes H. Estudio farmacoepidemiológico de potenciales interacciones farmacológicas y sus determinantes, en pacientes hospitalizados. Revista de investigación Clínica. [Internet] 2011 Abr [citado 03 Oct 2017] Vol 62(2) pp 170-178 Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2011/nn112i.pdf>.
2. Caribé R, Chaves G, Pocognoni J, Souza I. Potenciales interacciones medicamentosas en pacientes con sepsis internados en la unidad de terapia intensiva. Farm Hosp. 2013; 37 (5): 383 - 387.
3. Aguiló M. Interacciones medicamentosas: Fuentes de información. Farmacéutico Comunitario. 2007; 2 (1): 22 - 23.
4. Salazar N., Heredia M. Detección y evaluación de interacciones medicamentosas potenciales en la Sala de Hospitalización de Damas (Sala 4-1) del Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” en el periodo julio a diciembre de 2011. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico] .Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2012
5. Pimentel E., Quispe M. Incidencia de interacciones medicamentosas en las prescripciones médicas de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo Mayo a Octubre del 2009. [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Universidad Particular Norbert Wiener. Lima 2010.
6. Gonzáles D, Angel M. “Interacciones medicamentosas potenciales en el servicio de salud mental del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, julio – diciembre 2009” [Tesis para optar título de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica 2010.
7. Baltazar. E. “Caracterización de las interacciones medicamentosas en prescripciones médicas del servicio de neurología del Hospital Regional Docente de Trujillo 200” [Tesis para optar título de Químico Farmacéutico] Universidad Nacional de Trujillo 2007.

8. Agostini M; Zampieron, J Aybar J; Francisco; Barbini H; Arca A; Mónaco M. Uso de psicofármacos en un grupo de adultos mayores de Rosario, Argentina; [En Internet] 2015 [fecha de acceso 20 noviembre 2017] 22(1) 10-13 Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1405887116300384>.
9. Balen.G; Cano M, Zonzini. F; Klein K; Vieira M. et al . Interacciones medicamentosas potenciales entre medicamentos psicotrópicos dispensados. J. bras. psiquiatr. [Internet]. 2017 Sep [citado 2017 Nov 22] ; 66(3): 172-177. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852017000300172&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0047-2085000000167>.
10. Ben Chadwick. B; Waller .D .Guy E. Interacciones medicamentosas potencialmente peligrosas con psicotrópicos [En internet] octubre 2005 11(6) Pag 440-449 Disponible en : <http://apt.rcpsych.org/content/11/6/440.full-text.pdf+html>.
11. Machado.E., Morales. C ; Prevalencia de interacciones potenciales evitables entre antidepresivos y otros medicamentos en pacientes colombianos. rev.colomb.psiquiatr. [Internet]. 2013 Apr [cited 2017 Nov 22] ; 42(2): 162-166. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502013000200002&lng=en.
12. Mandana D., Mousavi S., Reza A., Tabrizin K., Mohammad H. Potential drug-drug interactions in prescriptions dispensed in community and hospital pharmacies in East of Iran. J Res Pharm Pract. [en internet] 2014 [consultado 02 oct 2017] ; 3(3): 104–107. ; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25328901>
13. Namazi S., Pourhatami S., Borhani H., Roosta S. Incidence of Potential Drug-Drug Interaction and Related Factors in Hospitalized Neurological Patients in two Iranian Teaching Hospitals. Irán J Med Sci. [En internet] 2014; 39 [citado 06 oct 2017(6):515-521; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4242985/>.
14. Roblek T., Trobec K., Mrhar A., Laninscak M. Potential drug-drug interactions in hospitalized patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. Arch. Med Sci [en internet] 2014 [citado 02 octubre 2017]; 10 (5): 920-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25395943>.

15. Farzanegan B., Alehashem M., Bastani M., Baniasadi S. Potential drug-drug interactions in cardiothoracic intensive care unit of a pulmonary teaching hospital. *J Clin Pharmacol* [internet] .2014 [citado 6 octubre 2017] 5. : (10).1002 / jcph.421. [Fecha de acceso 6 de octubre de 2017]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25369984>.
16. Langerová P., Prokes M., Konvalinka M., Fürstová J., K Urbánek. Incidence of potential drug interactions in medication prescriptions for children and adolescents in the University Hospital Olomouc, Czech Republic. *Eur J Pediatr*. [Internet] 2013 Mayó; [citado 07 octubre 2017] 172 (5): 631-8; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23334563>.
17. Fernández A., Ruiz M. Fundamentos de farmacología básica y clínica. Madrid-España: Centro de estudios ramón S.A tomas bretón; 2005. p. 232-250; 343-356.
18. Wesley G., PH., D. Farmacología médica. 10era ed. España: Mosby/ Doyma Libros; 1995. p. 6-12; 59-63; 750-757
19. Flores J. Farmacología humana .2a ed. España: Ediciones científicas y técnicas S.A; 2006. P.155-158
20. Herrera J. Manual de farmacia clínica y atención farmacéutica. 3 ed. España: Elsevier; 2003. p. 273-281
21. Velasco S., Rodríguez C., Pérez M., Pérez P., Salamanca S., López P. Importancia de las interacciones medicamentosas: las cifras que no se miden en uso racional del medicamento. *Revista Medicina general y Familia*. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia; 2011; 135 (1); 9-14
22. Pareja B., Banarer M. Interacciones medicamentosas mecanismos y factores. Dirección universitaria de biblioteca y publicaciones 1975. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. p. 1-12.
23. Morales-Olivas F., Estañ L. Interacciones medicamentosas; Nuevos aspectos. *Revista Médica Clínica*, Barcelona 2006; 127(7): 269-75
24. Homero G. E. Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores *Revista Médica Clínica Condes*, Santiago de Chile 2012; 23(1) 31-5
25. Pino-Marín, D, Giraldo, N, Amariles, P. Aproximación para establecer y evaluar la relevancia clínica de las interacciones medicamentosas en el tratamiento de

- pacientes infectados con virus de hepatitis C genotipo 1 - Revisión estructurada. Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]. 2016;31(2):119-134. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337746646005>
26. Cos.MA.Interacciones de fármacos y sus complicaciones clínica. En: J.Flores Flórez J., Armijo J., A, Mediavilla A. Farmacología 5ta ed. Humana. Barcelona: Editorial Masson-Salvat; 2008. p 213-227.
 27. Velastegui P. Diseño y aplicación de un protocolo farmacoterapéutico para control de interacciones medicamentosas en el área de consulta externa del hospital pediátrico Alfonso Villagómez Roman - Riobamba [Tesis de grado]. Riobamba (Ecuador): Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2012.
 28. Franco D, Henao Y, Monsalve M, Gutiérrez F, Hincapie J, Amariles P. Interacciones medicamentosas de agentes hipolipemiantes: Aproximación para establecer y valorar su relevancia clínica. Revisión estructurada. Farm Hosp. 2013; 37 (6):539 - 557.
 29. medwave.net [internet] Chile: Medwave; 2006 [citado 23 marzo 2018] disponible en <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/medicina/2006/5/2498?ver=sindisenio>.
 30. www.who.int [internet]. Ginebra: who.int; 2017[actualizado Nov 2017; citado 22 Nov 2017] disponible en : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/es/>
 31. Balda M, Bisio M, Sabbatini A Farmacología de los Psicofármacos. Una visión general.[En internet] 2014[Fecha de acceso 22 Nov 2017] Pag 95-104 Disponible en : <http://www.anmat.gov.ar/ssce/Libro-psicotropicos-estupefacientes.pdf>

IX ANEXOS

Anexo 1



Catálogo Estándar de Productos Farmacéuticos

Sustancias Controladas

Anexo N° 1 del reglamento de estupefacientes, psicotrópicos sujetos a fiscalización sanitaria

Decreto Supremo N°0232001- SA del 21 de julio del 2001

LISTA IV B

N°	DESCRIPCION	TIPO
01	HALOPERIDOL	PSICOTROPICO
02	HALOXAZOPAM	PSICOTROPICO
03	IMIPRAMIDA	PSICOTROPICO
04	KETAZOLAM	PSICOTROPICO
05	LEVOMEPROMAZINA	PSICOTROPICO
06	LEVOPROMAZINA	PSICOTROPICO
07	LOFAZEPATO DE DE ETILO	PSICOTROPICO
08	LOPRAZOLAM	PSICOTROPICO
09	LORAZEPAM	PSICOTROPICO
10	LORMETAZEPAM	PSICOTROPICO
11	LOXAPINA	PSICOTROPICO
12	MAPROTILINA	PSICOTROPICO
13	MEDAZEPAM	PSICOTROPICO
14	MESOCARBO	PSICOTROPICO

15	MOCLOBOMIDA	PSICOTROPICO
16	MIANSERINA	PSICOTROPICO
17	MIDAZOLAM	PSICOTROPICO
18	NEFAZODONA	PSICOTROPICO
19	NIMETAZEPAM	PSICOTROPICO
20	NITRAZEPAM	PSICOTROPICO
21	NORDAZEPAM	PSICOTROPICO
22	NOREFEDRINA	PSICOTROPICO
23	NORTRIPTILINA	PSICOTROPICO
24	APIPRAMOL	PSICOTROPICO
25	OXAZEPAN	PSICOTROPICO
26	OXAZOLAM	PSICOTROPICO
27	PAROXETINA	PSICOTROPICO
28	PERICIACINA	PSICOTROPICO
29	PIMOZIDA	PSICOTROPICO
30	PINAZEPAM	PSICOTROPICO
31	PIPOTIACINA	PSICOTROPICO
32	PIPRADOL	PSICOTROPICO
33	PRAZEPAM	PSICOTROPICO
34	PSEUDPFEDRINA	PSICOTROPICO
35	SERTRALINA	PSICOTROPICO
36	SIBUTRAMIDA	PSICOTROPICO
37	SULPIRIDA	PSICOTROPICO
38	TEMAZEPAM	PSICOTROPICO
39	TETRAZEPAM	PSICOTROPICO
40	TILIDINA	PSICOTROPICO
41	TIOPROPERACINA	PSICOTROPICO
42	TIORIDIZINA	PSICOTROPICO
43	TRAMADOL	PSICOTROPICO
44	TRAZODONA	PSICOTROPICO

45	TIAZOLAM	PSICOTROPICO
46	TRIFLUOPERACINA	PSICOTROPICO
47	TRIHEXIFENIDIL	PSICOTROPICO
48	TRIMIPRAMIDA	PSICOTROPICO
49	VALPROATO	PSICOTROPICO
50	VERALIPRIDA	PSICOTROPICO
51	VILOXACINA	PSICOTROPICO
52	ZAPEPLON	PSICOTROPICO
53	ZOPICLONA	PSICOTROPICO
54	ZOLPIDEM	PSICOTROPICO

Anexo 2

TABLA DE RESULTADOS DE INTERACCIONES			
N°	FARMACO A	FARMACO B	RESULTADOS
1	Tramadol	Alprazolam	Posible adición de efectos sobre la depresión respiratoria y los efectos sedantes sobre el SNC.
2	Escitalopran	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar.
3	Ciprofloxacino	Alprazolam	Ciprofloxacino aumenta los niveles de alprazolam al disminuir el metabolismo.
4	Oxcarbamazepina	Alprazolam	La oxcarbamazepina disminuirá el nivel o el efecto de alprazolam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4.
5	Aripiprazol	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente.
6	Sertralina	Alprazolam	La sertralina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de alprazolam al inhibir su metabolismo de CYP450 3A4.
7	Aripiprazol	Sertralina	La administración concomitante con inhibidores de CYP450 3A4 y / o 2D6 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol, que se metaboliza principalmente por estas isoenzimas.
8	Oxcarbamazepina	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente.
9	Hidroxido de aluminio	Alprazolam	Los antiácidos pueden retrasar la absorción gastrointestinal y reducir la concentración plasmática máxima (Cmax) de algunas benzodiazepinas.
10	Haloperidol	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente.
11	Omeprazol	Alprazolam	El omeprazol aumenta los niveles de alprazolam al disminuir el metabolismo.
12	Fluoxetina	Alprazolam	Posible inhibición del metabolismo hepático de las benzodiazepinas, por parte de la fluoxetina.
13	Dimenhidrinato	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente.
14	Amitriptilina	Alprazolam	Puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse.
15	Clomipramina	Sertralina	Posible incremento de los niveles orgánicos del ADT, como consecuencia de un descenso de su metabolismo hepático, debido a una inhibición enzimática por parte del ISRS.
16	Clomipramina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente.
17	Risperidona	Clomipramina	Pueden causar prolongación del intervalo QT puede dar como resultado efectos aditivos y un mayor riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes y muerte.
18	Biperideno	Clomipramina	Potenciación de los efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, e incluso manifestaciones más importantes, tales como íleo paralítico (adinámico), retención urinaria o la precipitación de un ataque agudo de glaucoma).
19	Risperidona	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente.

20	Risperidona	Sertralina	Pueden causar la prolongación del intervalo QT puede dar como resultado efectos aditivos y un mayor riesgo de arritmias ventriculares, incluida la torsade de pointes y la muerte súbita
21	Mirtazapina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
22	Sertralina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
23	Orfenadrina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
24	Carbamazepina	Alprazolam	La carbamazepina(inductor enzimatico) disminuirá el nivel o efecto de alprazolam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4.
25	Quetiapina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
26	Tramadol	Alprazolam	Posible adición de efectos sobre la depresión respiratoria y los efectos sedantes sobre el SNC
27	Captopril	Alprazolam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotension)
28	Valproato de sodio	Alprazolam	Potenciación de los efectos depresores de las benzodiazepinas.
29	Codeina	Alprazolam	Posible adición de efectos sobre la depresión respiratoria y los efectos sedantes sobre el SNC.
30	Levocetirizina	Alprazolam	Puede ocasionar un deterioro aditivo del estado de alerta mental y el rendimiento(somnolencia, fatiga)
31	Propranolol	Alprazolam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotension)
32	Cetirizina	Alprazolam	Puede ocasionar un deterioro aditivo del estado de alerta mental y el rendimiento(somnolencia, fatiga)
33	Acetazolamida	Alprazolam	Las benzodiazepinas pueden contrarrestar los efectos beneficiosos de la acetazolamida para prevenir el mal de altura al inhibir las respuestas respiratorias a la hipoxia
34	Digoxina	Alprazolam	Podría incrementar el grado de fijación de la digoxina a las proteínas plasmáticas
35	Furosemida	Alprazolam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotension)
36	Metoclopramida	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
37	Nimodipino	Alprazolam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotension)
38	Pregabalina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
39	Paroxetina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
40	Tamsulosina	Paroxetina	La paroxetina aumenta los niveles de tamsulosina al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6.
41	Tamsulosina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
42	Duloxetina	Alprazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
43	Clobazam	Alprazolam	Puede aumentar los efectos secundarios como mareos, somnolencia, confusión y dificultad para concentrarse
44	Bisoprolol	Alprazolam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotension)
45	Magaldrato	Alprazolam	Los antiácidos pueden retrasar la absorción gastrointestinal y reducir la concentración plasmática máxima (Cmax) de algunas benzodiazepinas
46	Valproato de sodio	Clobazam	Potenciación de los efectos depresores de las benzodiazepinas.

47	Levetiracetan	Clobazam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
48	Carbamazepina	Clobazam	La carbamazepina es un potente inductor enzimático, con lo que potencia el metabolismo hepático de la benzodiazepina.
49	Fenitoína	Clobazam	La fenitoína puede reducir las concentraciones plasmáticas de algunas benzodiazepinas al inducir su metabolismo a través de enzimas microsómicas hepáticas. También puede observarse un aumento de los niveles séricos de fenitoína, con riesgo de intoxicación
50	Topiramato	Clobazam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
51	Risperidona	Clobazam	El mecanismo es la eliminación disminuida debido a la inhibición de la actividad de CYP450 2D6 por clobazam
52	Sertralina	Clobazam	Posible aumento de la exposición sistémica del metabolito activo del clobazam (N-desmetilclobazam) por inhibición del CYP2C19.
53	Sertralina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
54	Risperidona	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
55	Clorpromazina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
56	Escitalopran	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
57	Amitriptilina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
58	Eszopiclona	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
59	Orfenadrina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
60	Mirtazapina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
61	Valproato de sodio	Clonazepan	Potenciación de los efectos depresores de las benzodiazepinas.
62	Oxcarbamazepina	Clonazepan	El mecanismo es el aclaramiento acelerado debido a la inducción de la actividad de CYP450 3A4 por la oxcarbamazepina.
63	Pregabalina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
64	Omeprazol	Clonazepan	El omeprazol aumenta los niveles de clonazepam al disminuir el metabolismo
65	Magaldrato	Clonazepan	Los antiácidos pueden retrasar la absorción gastrointestinal y reducir la concentración plasmática máxima (Cmax) de algunas benzodiazepinas
66	Paroxetina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
67	Tramadol	Clonazepan	Posible adición de efectos sobre la depresión respiratoria y los efectos sedantes sobre el SNC
68	Olanzapina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
69	Fluoxetina	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
70	Zolpiden	Clonazepan	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
71	Paracetamol	Clonazepan	Clonazepam disminuye los niveles de paracetamol al aumentar el metabolismo.

72	Esomeprazol	Clonazepan	Esomeprazol aumentará el nivel o efecto del clonazepam al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C19
73	Topiramato	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
74	Risperidona	Sertralina	la sertralina aumentará el nivel o el efecto de la risperidona al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
75	Clonazepan	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
76	Alprazolam	Sertralina	La sertralina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de alprazolam al inhibir su metabolismo de CYP450 3A4
77	Quetiapina	Sertralina	Pueden causar prolongación del intervalo QT puede dar como resultado efectos aditivos y un mayor riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsade de pointes y muerte(
78	Valproato de sodio	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
79	Ketoprofeno	Sertralina	Sertralina aumenta la toxicidad de ketoprofeno por sinergismo farmacodinámico(hemorragia)
80	Aripiprazol	Sertralina	La sertralina aumentará el nivel o el efecto de aripiprazol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D
81	Mirtazapina	Sertralina	Causa el síndrome serotoninérgico tal como alteraciones a nivel mental (irritabilidad, confusión, alucinaciones), a nivel del sistema nervioso autónomo (taquicardia, hipertermia, sudoración excesiva, aumento de la presión arterial), neuromuscular (hiperreflexia, mioclonías, temblores, ataxia) e incluso a nivel gastrointestinal (calambres abdominales, náuseas y vómitos, diarrea). Este síndrome puede llegar a ser fatal.
82	Naproxeno	Sertralina	Sertralina aumenta la toxicidad de ketoprofeno por sinergismo farmacodinámico
83	Lorazepan	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
84	Carbamazepina	Sertralina	Puede provocar una reducción en las concentraciones plasmáticas y los efectos terapéuticos de la sertralina por inducción de carbamazepina del metabolismo de la sertralina mediada por CYP450 3A4.
85	Donepezilo	Sertralina	La sertralina aumentará el nivel o el efecto del donepezil al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
86	Propranolol	Sertralina	la sertralina aumentará el nivel o el efecto del propranolol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
87	Pregabalina	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
88	Meloxicam	Sertralina	Sertralina aumenta la toxicidad de meloxicam por sinergismo farmacodinámico(hemorragia)
89	Oxcarbamazepina	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
90	Haloperidol	Sertralina	La sertralina aumentará el nivel o efecto del haloperidol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6. Prolongación relacionada con la dosis del intervalo QT

91	Venlafaxina	Sertralina	Causa el síndrome serotoninérgico tal como alteraciones a nivel mental (irritabilidad, confusión, alucinaciones), a nivel del sistema nervioso autónomo (taquicardia, hipertermia, sudoración excesiva, aumento de la presión arterial), neuromuscular (hiperreflexia, mioclonías, temblores, ataxia) e incluso a nivel gastrointestinal (calambres abdominales, náuseas y vómitos, diarrea). Este síndrome puede llegar a ser fatal.
92	Zolpidem	Sertralina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
93	Topiramato	Zolpidem	El topiramato disminuirá el nivel o efecto del zolpidem al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4.
94	Fluoxetina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
95	Amitriptilina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
96	Clonazepan	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
97	Valproato de sodio	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
98	Lamotrigina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
99	Orfenadrina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
100	Alprazolam	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
101	Venlafaxina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
102	Quetiapina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
103	Escitalopran	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
104	Orfenadrina	Zolpidem	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
105	Carbamazepina	Zolpidem	la carbamazepina disminuirá el nivel o efecto del zolpidem al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
106	Propofol	Midazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
107	Flumazenil	Midazolam	La administración de flumazenil puede provocar convulsiones en pacientes que han estado recibiendo tratamiento a largo plazo con benzodiazepinas
108	Fenitoína	Midazolam	La fenitoína disminuirá el nivel o efecto del midazolam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
109	Furosemida	Midazolam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotensión)
110	Dexametasona	Midazolam	La dexametasona disminuirá el nivel o efecto del midazolam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
111	Tramadol	Midazolam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
112	Lamotrigina	Valproato de sodio	El ácido valproico aumenta los niveles de lamotrigina al disminuir el aclaramiento hepático
113	Escitalopran	Valproato de sodio	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente

114	Fluoxetina	Valproato de sodio	La fluoxetina puede aumentar los niveles de valproato, tal vez al inhibir el metabolismo hepático del valproato
115	Quetiapina	Valproato de sodio	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
116	Haloperidol	Valproato de sodio	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
117	Carbonato de litio	Valproato de sodio	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
118	Biperideno	Valproato de sodio	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
119	Fenitoina	Valproato de sodio	El ácido valproico aumentará el nivel o efecto de la fenitoina al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C9
120	Mirtazapina	Valproato de sodio	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
121	Clobazam	Valproato de sodio	Valproato puede desplazar el clobazam de los sitios de unión a proteínas plasmáticas e inhibir su metabolismo;
122	Carbamazepina	Valproato de sodio	El ácido valproico aumentará el nivel o el efecto de la carbamazepina por mecanismo: disminución del metabolismo. La carbamazepina disminuye los niveles de ácido valproico al aumentar el metabolismo
123	Ketoprofeno	Paroxetina	Paroxetina aumenta la toxicidad de ketoprofeno por sinergismo farmacodinámico(hemorragia)
124	Pregabalina	Paroxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
125	Quetiapina	Paroxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
126	Celecoxib	Paroxetina	Celecoxib aumentará el nivel o efecto de la paroxetina al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6.
127	Alprazolam	Paroxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
128	Aripiprazol	Paroxetina	La paroxetina aumentará el nivel o el efecto de aripiprazol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
129	Clopidogrel	Paroxetina	La paroxetina aumenta los efectos del clopidogrel por sinergismo farmacodinámico
130	Propranolol	Paroxetina	La paroxetina aumentará el nivel o el efecto del propranolol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
131	Topiramato	Paroxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
132	Olanzapina	Paroxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
133	Fluvoxamina	Lorazepam	La fluvoxamina aumentará el nivel o efecto del zolpidem al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
134	Escitalopran	Lorazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
135	Omeprazol	Lorazepam	El omeprazol aumenta los niveles de lorazepam al disminuir el metabolismo
136	Lamotrigina	Lorazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
137	Terazosina	Lorazepam	Puede producir efectos sobre la presión (hipotensión)
138	Quetiapina	Lorazepam	La quetiapina puede potenciar los efectos del lorazepam en el SNC.
139	Baclofeno	Lorazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente

140	Fenitoína	Diazepam	La fenitoína disminuirá el nivel o el efecto del diazepam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
141	Verapamilo	Diazepam	El verapamilo aumentará el nivel o efecto del diazepam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4.
142	Amitriptilina	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
144	Haloperidol	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
145	Carbamazepina	Diazepam	La carbamazepina disminuirá el nivel o el efecto del diazepam al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
146	Esomeprazol	Diazepam	Esomeprazol aumentará el nivel o efecto del diazepam al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C19
147	Omeprazol	Diazepam	El omeprazol aumentará el nivel o el efecto del diazepam al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2C19.
148	Alprazolán	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
149	Tramadol	Diazepam	Puede provocar una sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. El riesgo de hipotensión también puede aumentar con algunos depresores del SNC
150	Zolpiden	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
151	Paroxetina	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
152	Magaldrato	Diazepam	Los antiácidos pueden retrasar la absorción gastrointestinal y reducir la concentración plasmática máxima (Cmax) de algunas benzodiazepinas
153	Aripiprazol	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
154	Risperidona	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
155	Midazolam	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
156	Pregabalina	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
157	Quetiapina	Diazepam	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
158	Carbamazepina	Clomipramina	La carbamazepina disminuirá el nivel o el efecto de la clomipramina al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
159	Clonazepam	Clomipramina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
160	Sertralina	Haloperidol	La sertralina aumentará el nivel o el efecto del haloperidol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
161	Clonazepam	Haloperidol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
162	Carbamazepina	Haloperidol	La carbamazepina disminuye los niveles de haloperidol al aumentar el metabolismo
163	Quetiapina	Haloperidol	Haloperidol puede causar una prolongación relacionada con la dosis del intervalo QT
164	Gabapentina	Haloperidol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
165	Fluoxetina	Haloperidol	La fluoxetina aumentará el nivel o el efecto del haloperidol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6

166	Mirtazapina	Haloperidol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
167	Levodopa	Haloperidol	El haloperidol disminuye los efectos de la levodopa por antagonismo farmacodinámico
168	Risperidona	Haloperidol	El haloperidol y la risperidona aumentan el intervalo QTc.
169	Midazolam	Haloperidol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
170	Topiramato	Fluoxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
171	Quetiapina	Fluoxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
172	Aripiprazol	Fluoxetina	La fluoxetina aumentará el nivel o el efecto de aripiprazol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6.
173	Risperidona	Fluoxetina	La fluoxetina aumentará el nivel o el efecto de la risperidona al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6
174	Clonazepan	Fluoxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
175	Metformina	Fluoxetina	La fluoxetina aumenta los efectos de la metformina por la sinergia farmacodinámica.
176	Clomipramina	Fluoxetina	La fluoxetina aumentará el nivel o el efecto de la clomipramina al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6. Aumentan el intervalo QTc
177	Alprazolam	Fluoxetina	La fluoxetina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de alprazolam. El mecanismo puede estar relacionado con la inhibición del metabolismo del fármaco microsómico CYP450 3A4
178	Pregabalina	Fluoxetina	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
179	Fenitoína	Tramadol	La fenitoína disminuirá el nivel o efecto del tramadol al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
180	Dexametasona	Tramadol	La dexametasona disminuirá el nivel o el efecto del tramadol al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4
181	Pregabalina	Tramadol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
182	Clonazepan	Tramadol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
183	Orfenadrina	Tramadol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
184	Dimenhidrinato	Tramadol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
185	Terbinafina	Tramadol	El mecanismo es un aclaramiento reducido debido a la inhibición de la actividad de CYP450 2D6 por terbinafina
186	Gabapentina	Tramadol	Los efectos depresores del sistema nervioso central y / o respiratorio pueden aumentar aditiva o sinérgicamente
187	Duloxetina	Tramadol	La duloxetina aumentará el nivel o efecto del tramadol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6. La duloxetina y el tramadol aumentan los niveles de serotonina
188	Celecoxib	Tramadol	Celecoxib disminuye los efectos del tramadol al afectar el metabolismo de la enzima hepática CYP2D6.
189	Oxcarbazepina	Tramadol	La oxcarbazepina disminuirá el nivel o efecto del tramadol al afectar el metabolismo de la enzima hepática / intestinal CYP3A4.