




REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

L'INFORMAZIONE INDIPENDENTE
SUL FARMACO:
L'INTERAZIONE TRA FARMACI

**Esperienze di interazioni tra farmaci
nella medicina generale.**

Oristano 17 Maggio 2008

Dott.ssa Chiara Musio



Le interazioni fra farmaci possono determinare un potenziamento o un antagonismo di un farmaco da parte dell'altro o possono determinare anche altri effetti.

Si possono riconoscere **i. farmacodinamiche** e **i. farmacocinetiche**.

Interazioni farmacodinamiche:

- ✓ si verificano tra farmaci che hanno effetti farmacologici o effetti collaterali simili o in antagonismo
- ✓ possono essere dovute o a una competizione a livello dei siti recettoriali o si possono verificare tra farmaci che hanno un'azione sullo stesso sistema fisiologico
- ✓ di solito sono prevedibili e si verificano nella maggior parte dei pazienti trattati

Interazioni farmacocinetiche:

- ✓ si verificano quando un farmaco altera l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo o l'escrezione di un altro, facendo così aumentare o ridurre la quantità del farmaco che è disponibile per determinare il suo effetto.
- ✓ non sono facilmente prevedibili e molte interessano solo una ridotta percentuale di pazienti.

Le **i. farmacocinetiche** possono essere:

- ✓ *Interazioni che alterano l'assorbimento*
- ✓ *Interazioni dovute a variazione del legame con le proteine plasmatiche*
- ✓ *Interazioni che alterano il metabolismo*
Gli isoenzimi del citocromo epatico P450 interagiscono con molte classi di farmaci che possono essere substrati, induttori o inibitori dei diversi isoenzimi.
- ✓ *Interazioni che alterano l'escrezione renale*



Esiste una marcata variabilità, sia interpersonale che interetnica, nella capacità di metabolizzare i farmaci.

Nella popolazione esistono almeno due distinti fenotipi con differente capacità metabolica: i metabolizzatori lenti e i metabolizzatori rapidi.

Esempio: L'enzima CYP2D6 converte la **codeina** in morfina. Alcuni di quei pazienti che non riescono ad ottenere un miglioramento della sintomatologia algica con la codeina sono metabolizzatori lenti per il CYP2D6, incapaci di trasformare il farmaco nel suo più potente metabolita.

Vediamo ora, in base ai differenti isoenzimi del citocromo epatico P450, alcuni farmaci che possono determinare interazioni importanti nell'esperienza delle prescrizioni (spesso indotte) in Medicina Generale.

CYP2D6

SUBSTRATI		INIBITORI	
amitriptilina	clomipramina	amitriptilina	clomipramina
imipramina	nortriptilina	fluoxetina	
fluoxetina		paroxetina	
paroxetina		venlafaxina	
venlafaxina		sertralina	
doxepina		fluvoxamina	
aloperidolo		aloperidolo	
risperidone		perfenazina	
perfenazina		tioridazina	
tioridazina			
metoprololo			
propanololo			
timololo			

da www.farmacovigilanza.org

CYP3A4

SUBSTRATI	INIBITORI	INDUTTORI
imipramina amitriptilina venlafaxina Sertralina	fluvoxamina fluoxetina sertralina paroxetina venlafaxina	carbamazepina desametazone fenobarbitale fenitoina rifampicina
Benzodiazepine (alprazolam, triazolam, midazolam)		
ketonazolo astemizolo	ketonazolo, itraconazolo, fluconazolo	
Inibitori delle proteasi		
verapamil, testosterone, teofillina, carbamazepina, desametazone, eritromicina, etinilestradiolo, ciclosporina, lovastatina	cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, inibitori proteasi	



Esempi di possibili interazioni:

Fluoxetina - propanololo:

la fluoxetina inibisce il CYP2D6 e quindi provoca un aumento delle concentrazioni plasmatiche del propanololo

Fluoxetina - calcioantagonisti:

la fluoxetina inibisce il CYP3A4 e quindi provoca un aumento delle concentrazioni plasmatiche di molti calcioantagonisti

Fluoxetina - alprazolam:

la fluoxetina inibisce il CYP3A4 e quindi provoca un aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'alprazolam

CYP1A2

SUBSTRATI	INIBITORI	INDUTTORI
amitriptilina imipramina clomipramina clozapina propranololo warfarin teofillina	fluvoxamina chinoloni succo di pompelmo	omeprazolo fenobarbitale fenitoina rifampicina fumo di sigaretta cibi cotti alla brace broccoli

Fluvoxamina - antidepressivi triciclici: aumento effetti triciclici: tremore, secchezza delle fauci

Fluvoxamina - teofillina: aumento effetti teofillina: tachicardia, aritmie, anoressia, insonnia, nausea, delirio, convulsioni

Fluvoxamina - clozapina: aumento effetti clozapina: sedazione eccessiva, ipotensione ortostatica, scialorrea

CYP2C9

SUBSTRATI	INIBITORI	INDUTTORI
FANS fenitoina warfarin	fluconazolo ketonazolo metronidazolo itraconazolo ritanovir	rifampicina

Warfarin - fluconazolo: aumento tempo di protrombina (emorragie)

Warfarin – fluvoxamina: aumento tempo di protrombina (emorragie)

Fenitoina - fluconazolo: tossicità da fenitoina

CYP2C19

SUBSTRATI	INIBITORI
clomipramina	fluoxetina
diazepam	sertralina
imipramina	omeprazolo
omeprazolo	ritanovir
propranololo	

CYP2E1

SUBSTRATI	INIBITORI	INDUTTORI
paracetamolo	disulfiram	etanolo
etanolo		isoniazide
isoniazide		ketoconazolo
metanolo		
acidi grassi		



TERAPIA FARMACOLOGICA NELL'ANZIANO

- ✓ L'anziano si rivolge a più specialisti per curare diversi disturbi e ciò lo mette ad alto rischio di accumulare terapie farmacologiche.
- ✓ I soggetti di età \geq a 65 anni impiegano un numero sproporzionato di farmaci con obbligo di prescrizione e da banco; il 31% si rivolge a più di una farmacia e il 50% riceve prescrizioni da più di un medico.
- ✓ Il numero delle prescrizioni farmacologiche per l'anziano e la complessità delle terapie aumenta con il tempo.
- ✓ Si stima che più del 40% degli individui di età \geq 65 assume $>$ 5 o più farmaci differenti la settimana ed il 12% ne utilizza $>$ 10.
- ✓ La polifarmacoterapia può avere delle conseguenze: reazioni avverse da farmaci, interazioni farmacologiche e aumento della spesa sanitaria.



TERAPIA FARMACOLOGICA NELL'ANZIANO

- ✓ Un paziente anziano, che assume > 5 farmaci, ha una probabilità del 35% di sperimentare un evento avverso da farmaci e le interazioni tra farmaci contribuiscono significativamente alla morbilità iatrogena.
- ✓ I pazienti anziani sono ad alto rischio di interazioni farmacologiche sia perché **assumono molti farmaci**, sia per le **varie comorbidità** ma anche per la possibilità di **un non adeguato stato nutrizionale**.
- ✓ Altri tipi di interazione farmacologiche sono quelle farmaco-cibo, farmaco-alcool, farmaco-prodotti a base di erbe.

Strategie nella gestione dei pazienti anziani con polifarmacia

- ✓ Adottare un approccio multidisciplinare che comprenda medici di famiglia, farmacisti, infermieri
- ✓ Condurre regolari e complete revisioni dei farmaci su tutte le prescrizioni, sui farmaci da banco e sui prodotti a base di erbe; esaminare i contenitori di farmaci dei pazienti per fare un controllo di eventuali errori di somministrazione
- ✓ Indagare eventuali eventi avversi quando il paziente riferisce nuovi sintomi
- ✓ Indagare circa la dieta e lo stato nutrizionale e la presenza di interazioni farmaco-cibo
- ✓ Sospendere farmaci non necessari o inappropriati
- ✓ Prescrivere farmaci che producano beneficio
- ✓ Modificare l'attuale regime farmacologico se necessario
- ✓ Stimare la funzionalità renale per aggiustare il dosaggio dei farmaci
- ✓ Semplificare i regimi di dosaggio, usare regimi con minori frequenze di dosi
- ✓ Massimizzare la risposta terapeutica usando meno farmaci possibile
- ✓ Incoraggiare la comunicazione efficace con il paziente e con il caregiver
- ✓ Fare uno stretto monitoraggio dei pazienti che assumono farmaci psicotropi perchè sono a maggior rischio di cadute
- ✓ Educare paziente e caregiver durante ogni visita clinica sulle indicazioni dei farmaci, gli scopi, la frequenza e il dosaggio

ESEMPI DI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE IN PAZIENTI ANZIANI

ciprofloxacina - olanzapina <i>(farmacocinetica)</i>	incremento concentrazione della olanzapina	rigidità, cadute
ciprofloxacina - glibenclamide <i>(farmacodinamica)</i>	sinergia	ipoglicemia
riduzione albumina - fenitoina	aumento concentrazioni plasmatiche fenitoina libera	confusione sonnolenza, atassia

Amiodarone

INTERAZIONI FRA AMIODARONE E ALTRI FARMACI	
Antifungini azolici	prolungamento QT
betabloccanti	bradicardia sinusale o blocco A-V
calcioantagonisti non diidropiridinici	bradicardia sinusale o blocco A-V
chinidina	prolungamento QT
ciclosporina	aumento livelli di ciclosporina
cimetidina	aumento dei livelli di amiodarone
clonazepam	aumento dell'effetto del clonazepam
colestiramina	riduzione dei livelli di amiodarone
digossina	aumento livelli di digossina (ridurre la dose del 50%)
fentanil	bradicardia, arresto del seno, ipotensione
flecainide	aumento livelli di flecainide (ridurre la dose del 25%)

Amiodarone

INTERAZIONI FRA AMIODARONE E ALTRI FARMACI	
fluorochinoloni	prolungamento QT
iperico	riduzione dei livelli di amiodarone
inibitori proteasi	aumento dei livelli di amiodarone
lidocaina	aumento dei livelli di lidocaina
macrolidi	prolungamento QT
procainamide	aumento dei livelli di procainamide
rifampicina	riduzione dei livelli di amiodarone
statine (lovastatina e simvastatina)	aumento del rischio di rabdiomiolisi o miopatia
teofillina	aumento dei livelli di teofillina
warfarin	potenziamento dell'effetto (ridurre dose warfarin del 25-33%; monitorare INR)

Amiodarone

NOTA: l'amiodarone ha una lunga emivita e possono verificarsi interazioni farmacologiche per diverse settimane (o anche mesi) dopo la sospensione del trattamento

Antagonisti della 5 idrossitriptamina	dolasetron e tropisetron: aumento del rischio di aritmie ventricolari
Antibatterici	moxifloxacina, sulfametoxazolo e trimetoprin: aumento del rischio di aritmie ventricolari
Diuretici	aumento della tossicità cardiaca con amiodarone se insorge ipoKaliemia con acetazolamide, diuretici dell'ansa o tiazidi e diuretici correlati
Litio	rischio di aritmie ventricolari
Anticoagulanti	inibizione del metabolismo di cumarine

Amiodarone

Antiepilettici	inibizione del metabolismo di fenitoina
Antimalarici	cloroquina, idroxicloroquina, meflochina e chinina: rischio di aritmie ventricolari
Antipsicotici	aumento del rischio di aritmie ventricolari per prolungamento dell'intervallo QT
Antistaminici	aumento del rischio di aritmie ventricolari (mizolastina)
Antivirali	possibile aumento della concentrazione plasmatica di amiodarone e aumentato rischio di aritmie ventricolari
Antidepressivi	aumento del rischio di aritmie ventricolari con triciclici
Succo di pompelmo	aumento della concentrazione plasmatica di amiodarone

PROLUNGAMENTO DELL'INTERVALLO QT di origine iatrogena

La **sindrome del QT lungo (LQTS)** può determinare la possibile improvvisa insorgenza di aritmie ventricolari pericolose (tipica è la torsione di punta) che si possono manifestare come episodi sincopali e nei casi più gravi possono causare morte improvvisa da arresto cardiaco.

Il prolungamento dell'intervallo QT di origine iatrogena può essere causato dal blocco dei canali del potassio a livello cardiaco, potendo portare ad una tachicardia ventricolare polimorfa potenzialmente fatale nota come “torsione di punta”.

Se sono ben noti i potenziali effetti avversi dei **farmaci antiaritmici** sul tratto QT, lo sono molto meno quelli di svariati farmaci prescritti per indicazioni non cardiache che prolungano l'intervallo QT in maniera altrettanto rilevante.

Esiste un potenziale rischio pro-aritmico dei **fluorochinoloni**, legato al possibile prolungamento dell'intervallo QT all'ECG, attraverso il blocco dei canali del potassio.

Diversi studi suggeriscono che l'impiego di moxifloxacina è associato ad un elevato rischio di prolungamento del QT, dunque va impiegata con cautela in tutti i pazienti predisposti ad aritmie ventricolari.

Le **condizioni predisponenti** sono le seguenti:

ipopotassiemia, ipomagnesiemia, QT lungo di base, malattia aritmogena
concomitante assunzione di farmaci antiaritmici quali:

amiodarone, disopiramide, procainamide, sotalolo (per quanto riguarda soprattutto l'impiego di moxifloxacina).

Fra i chinoloni, a dosaggi clinici, **ciprofloxacina** (così come dimostrato da numerosi studi) presenta il minor rischio di prolungamento del QT ed una bassa incidenza di torsione di punta.

PROLUNGAMENTO DELL'INTERVALLO QT di origine iatrogena

Le interazioni farmacologiche rappresentano una causa importante di prolungamento dell'intervallo QT e di torsione di punta, anche in soggetti sani senza fattori di rischio.

Queste interazioni sono di 2 tipi:

- Riguarda l'uso combinato di 2 o più farmaci, che possono prolungare l'intervallo QT.
Di solito questo è un problema quando un farmaco utilizzato a breve termine, come un antibiotico, viene aggiunto ad un antiaritmico, antipsicotico o antidepressivo impiegato a lungo termine.
- Coinvolge l'uso concomitante di un farmaco che prolunga l'intervallo QT con un altro farmaco che inibisce l'isoenzima CYP 450 responsabile del metabolismo epatico del primo farmaco, aumentandone così la concentrazione. Gli inibitori del citocromo P450 impiegati di solito comprendono alcuni antiaritmici, SSRI, antiretrovirali, antifungini azolici, macrolidi, chinoloni e calcioantagonisti.

FARMACI CHE POSSONO PROLUNGARE L'INTERVALLO QT

claritromicina	chinidina	risperidone	fluconazolo	amitriptilina	tacrolimus
azitromicina	sotalolo	aloperidolo	ketoconazolo	imipramina	
eritromicina	amiodarone	tioridazina		clomipramina	
roxitromicina	disopiramide	clozapina		dotiepina	
metronidazolo	procainamide	olanzapina		doxepina	
moxifloxacina		droperidolo		clorpromazina	
cotrimoxazolo		pimozide			
meflochina		quetiapina			
cloroquina					



Esempio di interazione:

AMISULPIRIDE (da scheda tecnica)

...**Prolungamento dell'intervallo QT**: usare con cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari o con una storia familiare di prolungamento QT.

Evitare una terapia concomitante con altri neurolettici.

Amisulpride determina un prolungamento dose-dipendente dell'intervallo QT.

E' noto che questo effetto aumenta il rischio di aritmie ventricolari gravi, quali torsioni di punta.

Prima della somministrazione e, se possibile, in funzione dello stato clinico del paziente, si raccomanda il monitoraggio dei fattori che potrebbero favorire l'insorgenza di tale disturbo del ritmo, quali ad esempio: bradicardia inferiore a 55 battiti al minuto; squilibrio elettrolitico, in particolare ipokaliemia; intervallo QT prolungato congenito o acquisito; trattamento in corso con farmaci in grado di indurre marcata bradicardia (<55 bpm), ipokaliemia, diminuzione della conduzione intracardiaca o prolungamento dell'intervallo QT.



AMISULPIRIDE (da scheda tecnica)

Associazioni controindicate: farmaci in grado di provocare torsioni di punta: antiaritmici di classe Ia, quali chinidina, disopiramide; antiaritmici di classe III, quali **amiodarone**, sotalolo; altri farmaci quali bepridil, cisapride, sultopride, tioridazina, metadone e.v., eritromicina e.v., vincamina e.v.,... Levodopa: antagonismo reciproco degli effetti tra levodopa e neurolettici. ...

Associazioni sconsigliate: Farmaci che aumentano il rischio di torsioni di punta o possono prolungare il QT e farmaci che inducono bradicardia:

beta-bloccanti, bloccanti del canale del calcio quali diltiazem e verapamil, clonidina, guanfacina, digitalici, neurolettici quali pimozide, aloperidolo, antidepressivi imipraminici, litio.

Associazioni da considerare con attenzione: depressivi del SNC: ipnotici, tranquillanti, anestetici, analgesici, antistaminici H1 sedanti, barbiturici, benzodiazepine e altri ansiolitici, clonidina e derivati, farmaci antiipertensivi.

Warfarin

Il warfarin è un anticoagulante orale che si è dimostrato efficace per la prevenzione di eventi tromboembolici in pazienti con fibrillazione atriale cronica, protesi cardiache valvolari, tromboembolismo venoso e arteriopatia coronarica.

Il warfarin esercita il suo effetto abbassando la quantità di vitamina K disponibile per l'attivazione dei fattori di coagulazione II, VII, IX e X. Sia l'efficacia che la sicurezza (primariamente il rischio di sanguinamento) sono correlate al valore dell'INR.

INTERAZIONI FRA WARFARIN E ANTIINFETTIVI

Interazioni con potenziamento effetto del warfarin ((rischio di sanguinamento)

altamente probabile	probabile	possibile	altamente improbabile
ciprofloxacina	amoxiclavulanico	amoxicillina	cefamendolo
cotrimoxazolo	azitromicina	cloramfenicolo	cefazolina
eritromicina	claritromicina	miconazolo	
fluconazolo	itraconazolo	ac.nalidissico	
isoniazide(>600 mg/die)	levofloxacina	norfloxacina	
metronidazolo	ritonavir	ofloxacina	
miconazolo	tetracicline	terbinafina	

Interazioni con inibizione effetto del warfarin (rischio di trombosi)

griseofulvina	dicloxacillina	terbinafina	cloxacillina
ribavirina	ritonavir		nafcillina/dicloxacillina
rifampicina			teicoplanina

INTERAZIONI FRA WARFARIN E FARMACI CARDIOVASCOLARI

Interazioni con potenziamento effetto del warfarin ((rischio di sanguinamento)

altamente probabile	probabile	possibile	altamente improbabile
amiodarone	aspirina	amiodarone	eparina
clofibrato	fluvastatina	disopiramide	bezafibrato
diltiazem	chinidina	gemfibrozil	
propafenone	simvastatina		
propranololo			

Interazioni con inibizione effetto del warfarin (rischio di trombosi)

colestiramina		telmisartan	furosemide
---------------	--	-------------	------------

da www.farmacovigilanza.org

INTERAZIONI FRA WARFARIN E ANALGESICI, ANTIINFIAMMATORI E IMMUNOLOGICI

Interazioni con potenziamento effetto del warfarin ((rischio di sanguinamento)

altamente probabile	probabile	possibile	altamente improbabile
fenilbutazone	aspirina	celecoxib (per alcuni studi)	levamisolo
piroxicam	celecoxib (per alcuni studi)	indometacina	metilprednisolone
	interferone	leflunomide	nabumetone
	paracetamolo	salicilati topici	
	tramadolo		

Interazioni con inibizione effetto del warfarin (rischio di trombosi)

mesalamina	azatioprina	sulfasalazina	
------------	-------------	---------------	--

INTERAZIONI FRA WARFARIN E FARMACI DEL SNC

Interazioni con potenziamento effetto del warfarin ((rischio di sanguinamento)

altamente probabile	probabile	possibile	altamente improbabile
citalopram	disulfiram	felbamato	fluoxetina
entacapone	fluvoxamina		diazepam
sertralina	fenitoina		quetiapina

Interazioni con inibizione effetto del warfarin (rischio di trombosi)

barbiturici	clordiazepossido	propofol	
carbamazepina			

INTERAZIONI FRA WARFARIN E FARMACI GASTROENTERICI

Interazioni con potenziamento effetto del warfarin ((rischio di sanguinamento)

altamente probabile	probabile	possibile	altamente improbabile
omeprazolo		orlistat	

Interazioni con inibizione effetto del warfarin (rischio di trombosi)

alimentazione enterale		sucralfato	
------------------------	--	------------	--



Interazione tramadolo - warfarina

(Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 2004; 23: 16)

Alcuni individui sono sensibili ad un'interazione tra tramadolo e warfarina. L'Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC) ha ricevuto 11 segnalazioni di tale interazione che ha portato ad un aumento dell'INR o a all'insorgenza di una emorragia.



Esempi di interazioni:

L'Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC) *Australian Adverse Drug Reactions Bulletin* 2006; 25: 18) ha pubblicato un avviso per i prescrittori riguardante una pericolosa combinazione, la cosiddetta “triple whammy”, cioè **l'associazione fra un ACE-inibitore o un sartano, un diuretico e un FANS** (compresi gli inibitori selettivi della COX-2), che può predisporre i pazienti a insufficienza renale.

I fattori di rischio comprendono l'età avanzata, patologie renali preesistenti e la disidratazione.



Esempi di interazioni:

(Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 2003; 22: 22-23)

Un recente articolo ha evidenziato i rischi associati a prescrizione di farmaci che possono interagire con una terapia farmacologica prolungata efficace e ben tollerata negli anziani. L'articolo focalizza l'attenzione su 3 interazioni che riguardano l'aggiunta di un nuovo farmaco ad una terapia prolungata:

- ipoglicemia da trimetoprim/sulfametossazolo aggiunto a glibenclamide
- tossicità digitalica da claritromicina aggiunta a digossina
- iperkalemia da diuretici risparmiatori di potassio aggiunti ad un ACE-inibitore

Antidiabetici

ACE inibitori	possibile aumento dell'effetto ipoglicemizzante di insulina, sulfonilurea e metformina
FANS	aumentano l'effetto delle sulfoniluree
claritromicina	aumenta l'effetto di repaglinide
<u>ciprofloxacina e norfloxacina</u>	<u>possono potenziare l'effetto di glibenclamide</u>
trimetoprim	può aumentare l'effetto ipoglicemico di repaglinide
Anticoagulanti	<u>le cumarine possono aumentare gli effetti ipoglicemizzanti delle sulfoniluree</u>
Antiepilettici	aumento transitorio della concentrazione plasmatica di fenitoina con tolbutamide (possibile tossicità)
<u>fluconazolo e miconazolo</u>	<u>aumentano la concentrazione plasmatica delle sulfoniluree;</u>
itraconazolo	aumenta effetto ipoglicemizzante di repaglinide
Betabloccanti:	aumento dell'effetto ipoglicemizzante; i betabloccanti possono mascherare segni di allarme di ipoglicemia come il tremore

Antidiabetici

Ciclosporina	possibile aumento dell'effetto ipoglicemizzante di repaglinide
Diuretici	diuretici dell'ansa, tiazidi e diuretici correlati antagonizzano l'effetto ipoglicemizzante degli antidiabetici
Farmaci ipolipemizzanti: colestiramina	può aumentare l'effetto ipoglicemizzante di acarbose;
gemfibrozil	aumento del rischio di grave ipoglicemia con repaglinide aumenta la concentrazione plasmatica di rosiglitazone
Leflunomide	aumento dell'effetto ipoglicemizzante di tolbutamide
Ciclosporina	possibile aumento dell'effetto ipoglicemizzante di repaglinide
Progestinici	antagonismo dell'effetto ipoglicemizzante
Testosterone	possibile aumento dell'effetto ipoglicemizzante



Alcuni esempi di interazione con i Farmaci antimicotici azolici

Dolasetron	Effetto additivo sul prolungamento del QT
Anestetici generali	Effetto additivo sul prolungamento del QT
Antiarritmici	Effetto additivo sul prolungamento del QT
Cotrimossazolo, Macrolidi , Antimalarici	Effetto additivo sul prolungamento del QT
Venlafaxina, antipsicotici	Effetto additivo sul prolungamento del QT
Zolmitriptan	Effetto additivo sul prolungamento del QT

Farmaci antimicotici azolici

Celecoxib, corticosteroidi	Inibizione del metabolismo del celecoxib e dei corticosteroidi
Acenocumarolo	Inibizione del metabolismo dell'acenocumarolo
Sildenafil, Vardenafil	Inibizione del metabolismo del sildenafil e del vardenafil
Imatinib, Tacrolimus	Inibizione del metabolismo dell' imatinib e del tacrolimus
Losartan	Inibizione del metabolismo del losartan

Farmaci antimicotici azolici

Antiacidi	Riduzione assorbimento del ketonazolo
Benzodiazepine	Inibizione del metabolismo delle benzodiazepine
Calcio-antagonisti diidropiridinici	Inibizione del metabolismo del calcio-antagonista
Carbamazepina	Inibizione del metabolismo della carbamazepina
Fenitoina	Inibizione del metabolismo della fenitoina

Farmaci antimicotici azolici

Statine	Inibizione del metabolismo delle statine (aumento rischio miopatie e rabdomiolisi)
Tolbutamide	Ipoglicemia
Teofillina	Inibizione del metabolismo della teofillina
Warfarin	Inibizione del metabolismo del warfarin

Statine

Antiacidi	assorbimento ridotto di rosuvastatina
Antiarritmici	rischio aumentato di miopatia con amiodarone
claritromicina	aumenta le concentrazioni plasmatiche di atorvastatina;
claritromicina, eritromicina e telitromicina	aumentano il rischio di miopatia con simvastatina;
eritromicina	riduzione delle concentrazioni plasmatiche di rosuvastatina;
eritromicina e acido fusidico	possono aumentare il rischio di miopatia con atorvastatina;
telitromicina	aumenta il rischio di miopatia con atorvastatina;
rifampicina	aumento del metabolismo di fluvastatina (riduzione dell'effetto);

Statine

warfarin	atorvastatina può <u>ridurre</u> transitoriamente l'effetto anticoagulante di warfarin;
cumarine	fluvastatina, simvastatina e rosuvastatina <u>aumentano</u> l'effetto anticoagulante delle cumarine;
itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo e probabilmente miconazolo	aumentano il rischio di miopatia con simvastatina;
itraconazolo e posaconazolo	possono aumentare il rischio di miopatia con atorvastatina
Antivirali	possono aumentare il rischio di miopatia
verapamil e probabilmente diltiazem	aumentano il rischio di miopatia con simvastatina
Ciclosporina	aumento del rischio di miopatia

Statine

imatinib	aumenta le concentrazioni plasmatiche di simvastatina;
dasatinib	riduce le concentrazioni plasmatiche di simvastatina
estrogeni	rosuvastatina aumenta le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo
progestinici	rosuvastatina aumenta le concentrazioni plasmatiche di norgestrel
gemfibrozil, fibrati e acido nicotinico	rischio aumentato di miopatia
glicosidi cardiaci	possibile aumento delle concentrazioni plasmatiche di digossina con atorvastatina
succo di pompelmo	aumento della concentrazione plasmatica delle statine con succo di pompelmo