

# REVISIÓN DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ENTRE INHIBIDORES DIRECTOS DE LA TIROSIN KINASA Y ANTIULCEROSOS

Tallón Martínez J.C., Sáenz de Tejada, M., Benítez Giménez, T., Rosón Sánchez, E., Larrosa Espejo I., Martínez Sesmero, J.M.

Servicio de Farmacia, Hospital Clínico San Carlos.

## Introducción y objetivo

Los fármacos pertenecientes al grupo de los inhibidores directos de la tirosin kinasa (TKI) han experimentado un gran desarrollo en los últimos años. Al mismo tiempo, el consumo de antiulcerosos se ha multiplicado en España, estimándose el aumento en un 310% desde el año 2000 al 2012 y siendo los Inhibidores de la bomba de protones (IBPs) un 96,2% del total, según el informe de uso de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicado en 2014 (Informe de Utilización de Medicamentos U/AUL/V1/15012014). Nuestro objetivo es realizar una revisión sobre las interacciones potenciales entre ambos grupos de fármacos y clasificarlas según el grado de interacción y su relevancia clínica.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio entre los 30 principios activos pertenecientes al grupo de los TKI orales (código ATC L01XE), obtenidos del buscador para profesionales sanitarios CIMA de la AEMPS, y medicamentos antiulcerosos. Para evaluar el grado de interacción y su relevancia en la práctica clínica utilizamos la información disponible en las fichas técnicas de cada uno de los medicamentos, así como las bases de datos Micromedex® y Lexicomp®.

Tras la revisión inicial las interacciones se clasificaron en tres grupos:

Grupo 1: TKI que interaccionan con medicamentos antiulcerosos y por ello presentan ciertas restricciones en su uso, debido a su absorción pH dependiente.

Grupo 2: TKI en los que, a pesar de existir interacción con antiulcerosos, ésta no tiene relevancia clínica.

Grupo 3: TKI que no presentan interacciones con antiulcerosos.

## Resultados

De los 30 TKI analizados, el 23,3% (7) se clasificó en el grupo 1 ya que el uso concomitante con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) produce un fuerte descenso en la exposición al fármaco (AUC), llegando en algunos casos al 75%. En todos ellos, salvo el dasatinib, se podía emplear como alternativa un anti-H2 espaciando la toma de ambos medicamentos.

El 16,7% (5) de los TKI se incluyó en el grupo 2, en los que a pesar de existir una interacción farmacocinética ésta no es relevante según las bases de datos consultadas.

En el 60% (18) restante no está descrita ninguna interacción con el empleo de antiulcerosos.

<b>GRUPO 1</b>	Bosutinib, ceritinib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, nilotinib, pazopanib
<b>GRUPO 2</b>	Crizotinib, ibrutinib, lapatinib, palbociclib, vandetanib
<b>GRUPO 3</b>	Afatinib, alectinib, axitinib, cabozantinib, cobimetinib, dabrafenib, everólimus, imatinib, lenvatinib, nintedanib, ponatinib, regorafenib, ribociclib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, trametinib, osimertinib

## Conclusiones

Las interacciones farmacocinéticas a nivel de absorción entre los TKI y los antiulcerosos pueden producir fuertes descensos en la exposición al TKI. Debido al uso generalizado de antiulcerosos por parte de la población es necesario aumentar la vigilancia en el proceso de validación farmacéutica, especialmente en aquellos medicamentos que se emplean para tratar enfermedades subyacentes graves, como es el caso de las onco-hematológicas.

La utilización de esta información resulta de utilidad en la validación farmacéutica de los tratamientos de los pacientes onco-hematológicos, disminuyendo el riesgo de falta de efectividad debido a la interacción con los antiulcerosos.