

Ospitaleko farmazialariaren eta medikuaren arteko elkarlana GIBa duten pazienteen tratamenduen eraginkortasuna eta segurtasuna bermatzeko

Collaboration between pharmacist and doctor to ensure the efficacy and safety of treatments in patients with HIV

Idoia Beristain Aramendi¹, Miren Ercilla Liceaga², Leire Ulacia Epelde¹, Mikel Urretavizcaya Anton³, Aitziber Lizardi Mutuberría⁴, Miren Josune Garcia de Andoin Barandiaran¹, Maitane Umerez Igartua², June Landa Alberdi¹ eta Larraitz Leunda Eizmendi¹

¹Donostia Unibertsitate Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

²Mendaro Ospitaleko Farmazia Zerbitzua

³Onkologikoa Fundazioko Farmazia Zerbitzua

⁴Elizondoko Lanbide Eskola

idoiaberistain7@gmail.com

Laburpena

Ikerketa honen helburua da farmako antirretobiralen eta pazienteak preskribatuta dituen gainerako medikamentuen arteko interakzioak aztertzea eta arrisku-farmakoak identifikatzea, interakzio horiek karga biralarekiko eta bestelako tratamenduekiko duten eragina aztertuz eta, horrela, eraginkortasuna eta segurtasuna bermatuz, betiere medikuarekin elkarlanean.

Material eta metodoak: 2021eko apirilean eta maiatzean gaixotasun infekziosoen kanpo-konsultan mediku batek eta farmazialari batek artatutako paziente guztiak barne hartuta burututako atzera begirako ikerketa da. Jasotako datuak historia kliniko elektronikoaz baliatuta: adina, sexua, karga birala, tratamendu antirretobirala eta gainerako tratamenduak. Pazienteak talde ezberdinetan banatu dira tratamendu antirretobiralaren hirugarren farmakoaren arabera. Interakzioak (Lexicomp®, Liverpool eta Micromedex erabiliz), interakzioen larritasuna eta antirretobiralek odol kontzentrazioan duten eragina ere jaso dira.

Emaitzak: 100 pazienteren tratamendua aztertu da. Adinaren mediana 52 urtekoa da (P25: 36; P75: 59) eta pazienteen % 72 gizonezkoa da. Karga biralari dagokionez, pazienteen % 95ek 50 kopia/ml baino gutxiago ditu. Hirugarren farmako bezala integrasaren inhibitzailea 33 pazienteek dute, alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoa 26 pazienteek, proteasaren inhibitzaile potentziatua 23 pazienteek, eta bestelako konbinazioak 17 pazienteek. Paziente guztietatik 68, GIBa tratatzeko ez diren bestelako medikamentuekin daude tratamenduan. Guztira 229 farmako dira, 3,3 farmako pazienteko. 229 farmako horietatik 57k (% 24,9) interakzioen bat daukate, 39 (% 68,4) oso esanguratsuak dira, 17 (% 29,8) ez oso esanguratsuak eta 1 (% 1,8) kontraindikaturatuta dago. Medikamentu talde zehatz batzuek interakzioak izateko prebalentzia handiagoa dute.

Idoia Beristain, Miren Ercilla, Leire Ulacia, Mikel Urretavizcaya, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Maitane Umerez, June Landa eta Larraitz Leunda

Ondorioa: Farmakoen % 24,9k interakzioak ditu eta horietatik erdiak baino gehiago (% 68,4) oso esanguratsu bezala sailkatzen dira. Farmazialari baten balidazioak interakzioen detekzioa hobetzen du segurtasuna bermatuz.

Gako-hitzak: GIBa, interakzioak, eraginkortasuna, segurtasuna.

Abstract

The goal is to analyze the interactions between antiretroviral drugs and other medications prescribed for patients with HIV and identify pharmaceutical risks, analysing the influence they have on viral load and other types of treatments, and thus ensuring their efficacy and safety, all in collaboration with the doctor.

Material and methods: it is a retrospective study conducted in April- May 2021, including all the patients attended by a doctor and a pharmacist in the outpatient infectious diseases clinic. Data were collected using electronic clinical record: age, gender, viral load, antiretroviral treatment, and other treatments. Patients have been divided into different groups according to the third antiretroviral treatment drug. Interactions, the interaction level, and the influence of antiretrovirals on blood concentration have also been collected.

Results: 100 patients have been analysed. The median age is 52 (P25: 36; P75: 59); 72 % are male. The 95 % have less than 50 copies/ml. As third drug, 33 patients have an integrase inhibitor, 26 a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, 23 the potentiated protease inhibitor and 17 other combinations. Of all patients, 68 are taking medicines other than HIV. In total, there are 229 drugs, 3.3 drugs per patient. Of these 229 drugs, 57 (24.9 %) had some interaction: 39 (68.4 %) are very relevant, 17 (29.8 %) not relevant and 1 (1.8 %) is contraindicated. Some therapeutic groups had higher prevalence of interactions.

Conclusion: 24.9 % of drugs have interactions, of which 68.4 % are very relevant. Validation by a pharmacist improves the detection of interactions and therefore ensures safety.

Keywords: HIV, interactions, efficacy, safety

Bidalia: 23/04/21

Onartua: 24/06/14

<http://doi.org/10.26876/Osagaiz.1.2024.514>

1. Sarrera eta helburuak

Giza immunoeskasiaren birusa (GIB) immunitate-sistemari erasotzen dion birus bat da. Tratamendurik jaso ezean, hiesa eragin dezake (1). Hiesa GIBak eragindako infekzioaren egoera aurreratua da. Pertsona bat infektatzen denean, GIBa haren sistema immunologikoko zeluletan sartzen da, bereziki T4 linfuzitoetan, eta pixkanaka horiek suntsitzen ditu. Infekzioaren hasieran, immunitate-sistema gai da defentsarako nahikoa zelula produzitzeko eta birusaren erreplika kontrolatzeko, baina une batean birusek defentsak gainditzen dituzte, sistema immunitarioak okerrera egiten du eta immunoeskasia gertatzen da. Gorputzak jada ezin die aurre egin normalean kalterik egiten ez duten infekzioei eta "infekzio oportunistak" deiturikoak agertzen dira (pneumonia eta tuberkulosia esaterako) (2).

GIBa hiru modutara kutsa daiteke: sexuaren bidez, odolaren bidez eta amaren eta umearen arteko kontaktuaren bidez (haurdunaldian, erditzean eta edoskitzean). Hala ere, GIBa duten pertsonen, tra-

tamendu antirretobirala hartuz gero eta birusa maila baxuan mantenduz gero, birusa transmititzeko aukera txikia da (2). Birusaren karga odolean detektaezina bada, ez da transmititzen.

Gaur egun GIBak ez du sendabiderik, infekzio kroniko bat da (1). Antirretobiralak erabiltzen dira tratamendu gisa eta, zenbait mekanismoren bidez, GIBa organismoan garatzea eta zabaltzea eragozten dute. Tratamendua ahal bezain azkar hastea gomendatzen da eta bizitza osoan zehar jarraitu behar da. Farmakoen posologia asko erraztu da azken urteetan. Aurrerapen hauei esker, kutsatuta dauden pertsonen bizi-kalitate ona eta gainerako pertsonen bizi-itxaropen antzekoa izatea lortu da (2).

1984az geroztik, 6.033 hies kasu berri diagnostikatu dira, eta tratamendu antirretobiralak nagusiki erabiltzeari esker laurogeita hamarreko hamarkadan hasitako murrizte-joerarekin jarraitzen dugu. 2020an, 18 hies kasu berri diagnostikatu dira, eta ehun mila biztanle bakoitzeko tasa 0,8koa da (3).

Hainbat taldetan sailkatzen dira farmako antirretobiralak: alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile nukleosidoak, alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoak, proteasaren inhibitzaile potentziatuak, integrasaren inhibitzaileak eta zelularen sarreraren inhibitzaileak. Hasierako tratamendu antirretobirala bi edo hiru farmako antirretobiralen konbinazioan oinarritzen da. Hiru farmakoren konbinazioz osatutako terapiak bi alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile nukleosido barne hartu behar ditu eta integrasaren inhibitzaile bat, alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosido bat edo proteasaren inhibitzaile potentziatu bat gehitu. Gaur egun onartuta dagoen hasierako terapia bikoitz bakarra Lamivudina-ren (alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile nukleosidoa) eta Dolutegrabir-en (integrasaren inhibitzailea) konbinazioa da. Konbinazio hauei esker, tratamendua hasi eta 48 astera, % 85ek baino gehiagok 50 kopia/ml baino gutxiago ditu (4).

Farmako antirretobiralak gaixotasun infekziosoen kanpo-kontsultako medikuak preskribatzen ditu eta tratamendu hauen zaintza ospitaleko farmaziak dauka, hau da, ospitaleko farmazialariak dira farmako horiek erosi eta tratamenduen arreta farmazeutikoa emateko arduradunak. Hori dela eta, behin medikuak tratamendua preskribatzen duenean, ospitaleko farmazialariaren betebeharra da tratamendu hori egokia dela baieztatzea egoera jakin bakoitzean. Gainera, GIB birusaren aurkako tratamenduek interakzio asko izaten dituzte eta batzuetan beharrezkoa da pazientearen medikazioan aldaketak egitea. Beraz, pazienteek ospitaleko farmaziara joan behar dute tratamendu antirretobirala jasotzera.

GIBaren tratamenduaren lehen aldian, farmazialariak interakzio guztiak begiratzen ditu, farmazialariaren ardura baita tratamenduaren segurtasuna bermatzea. Arazoa, ordea, denbora luzez tratamenduan dauden pazienteekin gertatzen da. Izan ere, haien ohiko tratamenduan aldaketak izaten dituzte eta gaur egungo egoeran, ezinezkoa da paziente bakoitzaren tratamendu osoa aldiro aztertzea.

Gure helburua izan da farmako antirretobiralaren eta pazienteak preskribatuta dituen gainerako medikamentuen arteko interakzioak aztertzea eta arrisku-farmakoak identifikatzea, interakzio horiek karga biralarekiko eta bestelako tratamenduekiko duten eragina aztertuz eta, modu horretan, eraginkortasuna eta segurtasuna bermatuz, betiere medikuarekin elkarlanean.

2. Material eta metodoak

2021eko apirilean eta maiatzean gaixotasun infekziosoen kanpo-kontsultan mediku batek eta farmazialari batek artatutako paziente guztiak (lehen kontsulta zutenak zein jarraipeneko kontsulta zutenak) barne hartuta burututako atzera begirako ikerketa obserbazionala da.

Artatutako pazienteen hainbat datu jaso dira historia kliniko elektronikoz baliatuta. Zehazki mediku baten pazienteak soilik aztertu dira. Paziente horiek filtratu ahal izateko, historia klinikoan gaixotasun infekziosoen kanpo-kontsultan mediku horrekin zita zuten pazienteak aztertu dira astean bi egunetan. Paziente horien ondorengo datuak bildu dira: adina, sexua, karga birala, tratamendu antirretobirala, gainerako tratamenduak eta azken horien arteko interakzioak. Interakzio horien maila eta antirretobiralaren odol-kontzentrazioan duten eragina ere jaso da.

Idoia Beristain, Miren Ercilla, Leire Ulacia, Mikel Urretavizcaya, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Maitane Umerez, June Landa eta Larraitz Leunda

Pazienteak talde ezberdinetan banatu dira haien tratamendu antirretobiralaren hirugarren farmakoaren arabera: hirugarren farmako bezala alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoa dutenen taldea, proteasaren inhibitzaile potentziatua dutenen taldea (barne hartzen ditu monoterapia eta biterapia ere), integrasaren inhibitzailea dutenen taldea eta bestelako konbinazioak dituzten pazienteen taldea.

Hainbat datu-base erabili dira interakzioak aztertzeko: Lexicomp® (5), Liverpool (6) eta Micromedex (7). Lehenik eta behin, Liverpool web-orrialdean kontsultatu dira interakzioak, bertan jasotako informazioa beste bi datu-baseekin alderatu da ea bat datozen ikusteko. Oro har, oinarriztat Liverpool datu-basea hartu da eta bertan aurkitutako interakzioak interakzio-mailaren arabera sailkatu dira: interakziorik ez, ez oso esanguratsuak (praktika klinikoan garrantzi gutxi dutenak), oso esanguratsuak (monitorizatzea gomendatzen da) eta kontraindikatuak.

3. Emaitzak

Lan honetan, 100 pazienteren tratamendua aztertu da, horietatik 99k dute tratamendua (batek ez du tratamendu antirretobirala preskribatuta). Mediana 52 urtekoa da (P25: 36; P75: 59) eta pazienteen % 72 gizonezkoa da. Karga biralari dagokionez, pazienteen % 95ek 50 kopia/ml baino gutxiago ditu, hau da, detektaezinak dira.

Hirugarren farmako bezala integrasaren inhibitzailea dutenen taldea 33 pazienteek osatzen dute, alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoa dutenen taldea 26 pazienteek, proteasaren inhibitzaile potentziatua dutenen taldea 23 pazienteek, eta bestelako konbinazioak dituzten pazienteen taldea 17 pazienteek.

Paziente guztietatik 68 GIBa tratatzeko ez diren bestelako medikamentuekin daude tratamenduan. Guztira 229 farmako dira, hau da, 3,3 farmako pazienteko. 229 farmako horietatik 57k (% 24,9) interakzioren bat daukate, 39 (% 68,4) oso esanguratsuak dira, 17 (% 29,8) ez oso esanguratsuak eta 1 (% 1,8) kontraindikatu dago. Ikus 1. taulan interakzio-mailaren eta tratamendu-motaren arteko erlazioa.

1. taula. Interakzio-mailaren eta tratamendu antirretobiral ezberdinen arteko erlazioa (n=57).

INTERAKZIO-MAILA	TRATAMENDU ANTIRRETROBIRALA
Kontraindikatua (1)	Proteasaren inhibitzaileak (1)
Oso esanguratsua (39)	Proteasaren inhibitzaileak (25)
	Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoak (6)
	Besteak (5)
	Integrasaren inhibitzaileak (3)
Ez oso esanguratsua (17)	Proteasaren inhibitzaileak (9)
	Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoak (5)
	Besteak (3)

Parentesi artean agertzen den zenbakiak kopurua adierazten du, hau da, tratamendu antirretobiral ezberdinen interakzio-kopurua interakzio-maila bakoitzean.

Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) zehatz batzuek interakzioak izateko prebalentzia handiagoa dute, hala nola nerbio-sistemako farmakoek n=34 (% 60), elikadura-traktukoek eta metabolismokoek n=7 (% 12) eta sistema kardiobaskularrekoek n=6 (% 10). Ikus 2. taula.

2. taula. Interakzio-kopurua ATCaren arabera banatuta eta interakzioaren eragina terapia antirretrobiralean (n=57).

ATC	INTERAKZIOA SORTU DUEN KOMEDIKAZIOA	INTERAKZIOAK DUEN ERAGINA FARMAKO ANTIRRETROBIRALEN ODOL- KONTZENTRAZIOAN
Nerbio-sistema n=34 (% 60): - Proteasaren inhibitzaileekin (25) - Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoekin (7) - Besteekin (2)	Antidepressiboak (14)	Ez du eraginik izan*.
	Analgesikoak (6)	Metamizolaren kasuan, metabolismoaren inductore izanda, proteasaren inhibitzaileen kontzentrazioa jaits dezake. Gainerako HKEE**-etan ez du eraginik.
	Antsiolitikoa (5)	Ez du eraginik izan*.
	Antipsikotikoa (4)	Ez du eraginik izan*.
	Antiepileptikoak (3)	Ez du eraginik izan*.
	Metadona (1)	Ez du eraginik izan*.
	Hipnotikoa (1)	Ez du eraginik izan*.
Elikadura-traktua eta metabolismoa n=7 (% 12): - Proteasaren inhibitzaileekin (4) - Integrasaren inhibitzaileekin (3)	Bitaminak (4)	Ez du eraginik izan*.
	Katioi di/tribalenteak (3)	Kontzentrazioaren jaitsiera.
Sistema kardiobaskularra n=6 (% 10): - Proteasaren inhibitzaileekin (4) - Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoekin (2)	Hipolipemiantea (3)	Ez du eraginik izan*.
	Kaltzio-kanalen blokeatzailea (2)	Ez du eraginik izan*.
	B-blokeatzaileak (1)	Ez du eraginik izan*.
Sistema muskuluesketikoa n=5 (% 9): - Besteekin (3) - Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoekin (1) - Proteasaren inhibitzaileekin (1)	HKEE** (4)	Kontzentrazioaren igoera.
	Hezueriaren aurkako farmakoak (1)	Ez du eraginik izan*.
Erabilera sistemikoko antibiotikoak n=3 (% 5): - Besteekin (3)	Antibiotikoa (3)	Kontzentrazioaren igoera.
Hormonak n=1 (% 2): - Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoekin (1)	Hormona tiroideoak (1)	Ez du eraginik izan*.
Antineoplasikoak eta immunomodulatzaileak n=1 (% 2): - Proteasaren inhibitzaileekin (1)	Immunosupresorea (1)	Ez du eraginik izan*.

Taula honetan interakzioaren bat erakutsi duten farmako taldeak agertzen dira taldekatuta. Interakzioa erakutsi duen komedikazioa agertzen da taldekatuta eta interakzio hori terapia antirretrobiraleko zein farmako talderekin eragiten duen. Gainera, interakzio hori errepikatu den kasu kopurua azaltzen da parentesi artean. Horrez gain, interakzio horrek tratamendu antirretrobiralari edo komedikazioari eragiten dien ere azaltzen da.

* Kasu hauetan, interakzioak komedikazioan izan du eragina. **HKEE: Hantura-contrako ez-esteroideak

Idoia Beristain, Miren Ercilla, Leire Ulacia, Mikel Urretavizcaya, Aitziber Lizardi, Miren Josune Garcia de Andoin, Maitane Umerez, June Landa eta Larraitx Leunda

4. Eztabaida eta ondorioak

Artatu diren 100 paziente hauen tratamenduan interakzio asko aurkitu dira. Farmakoen % 24,9k interakzioak ditu eta horietatik erdiak baino gehiago (% 68,4) oso esanguratsu bezala sailkatzen dira. Hala ere, zorionez pazienteen % 95ek karga biral detektaezina izan du, hau da, GIB birusa kontrolatuta dutela esan daiteke. Horrek ez du esan nahi interakzio horiek kontuan hartu behar ez direnik, baizik eta kasu honetan GIB birusarekiko ez dugula eragin negatiborik aurkitu. Moya et al.-ek argitaratutako artikulu batean, aurkitutako interakzioen gehiengoa ere “oso esanguratsua” mailakoa izan zen (8).

Gainera, lan honetan kontraindikaturak dagoen interakzio bakarra aurkitu da (% 1,8). Interakzio hori proteasaren inhibitzailearen eta antipsikotiko baten artekoa izan da. Kasu horretan, portzentajea oso baxua da, baina literaturan aurkitu daitezke kontraindikaturako terapien portzentaje handiagoak ere, adibidez, Lopez-Centeno et al.-ek burututako ikerketa batean (9) eta Demessine et al.-en beste ikerketa batean (10).

Bestalde, ATC bakoitzari erreparatuz gero, ikus daiteke sistema gehienetako farmakoek oro har proteasaren inhibitzaileekin interakzionatzen dutela (9, 10, 11). Gaur egun, badakigu proteasaren inhibitzaileek horrenbeste interakzionatzearen arrazoia dela metabolismoaren inhibitzen dutela eta, ondorioz, farmako askoren kontzentrazioa igo. Alderantzizko transkriptasaren inhibitzaile ez-nukleosidoek ere farmako multzo askorekin interakzionatzen dutela ondoriozta dezakegu. Hau ere bat dator Manzardo et al.-en artikuluko ondorioekin (11). Kasu honetan, askotan Efavirenz farmakoa izaten da interakzio horien arduraduna. Azken hori metabolismoaren inductore gisa sailkatzen da eta horren ondorioz farmako askoren odol-kontzentrazioa jaisten du.

Horrek ez du esan nahi proteasaren inhibitzaileak aukera terapeutiko ezegokiak direnik. Tratamendu antirretobirala aukeratzeko orduan, faktore asko izan behar dira kontuan, hala nola pazientearen lehenengo tratamendua den ala ez, mutaziorik edo erresistentziarik duen, atxikidura egokia duen, etab. Proteasaren inhibitzaileak dira barrera genetiko altuena duten farmako taldea eta oso aukera terapeutiko ona izan daiteke hirugarren farmako bezala proteasaren inhibitzaile bat preskribatzea. Lan honek erakutsi digu, ordea, proteasaren inhibitzaile bat aurkitzen dugunean, jarraipen estuago bat beharrezkoa dela.

Tratamendu antirretobirala ez diren pazienteen bestelako tratamenduei erreparatuz gero, nabarmen ikus daiteke nerbio-sistemako farmakoak direla interakzio gehien dutenak (% 60). Gainera, nerbio-sistemako farmako horiek, batez ere, proteasaren inhibitzaileekin interakzionatzen dute. Beraz, horrek argi uzten du proteasaren inhibitzaile batekin eta nerbio-sistemako farmako batekin topo egiten dugunean, kontu handiz begiratu behar diogula tratamendu horri. Nerbio-sistemari jarraitzen dioten beste bi farmako talde nagusiak elikadura-traktukoak eta metabolismo-farmakoak (% 12) eta sistema kardiobaskularrekoak (% 10) dira. Marzolini et al.-ek burututako lanaren emaitzei begiratzuz gero, sistema kardiobaskularreko farmakoak (% 27 paziente zaharretan eta % 11 gazteetan) eta nerbio-sistemako farmakoak (% 22 paziente zaharretan eta % 27 gazteetan) izan zirela interakzio gehien izan zutenak ikus dezakegu (12). Molas et al.-en artikuluari erreparatuz gero, oso esanguratsuak ziren interakzio gehien zuten farmako taldeak sistema kardiobaskularrekoak (% 53,8) eta nerbio-sistemakoak (% 40,2) izan ziren (13).

Interakzioaren erantzule izan den komedikazioaren inguruan, aipatzekoa da integrasaren inhibitzaileen interakzio guztiak katioi di/tribalenteekin izan direla eta farmako antirretobiralen kontzentrazioa jaisten dutela. Bestalde, esan behar da 2. taulan interakzioa sortu duen komedikazio gisa bitaminak aipatzen direnean, kasu guztietan calcifediol farmakoari egiten zaiola erreferentzia, eta antibiotikoak aipatzen direnean, sulfametoxazol/trimetoprimari. Azken horrek tratamendu antirretobiralaren kontzentrazioa igotzea eragiten du. Analgesikoei dagokienez, farmako ezberdin ugari ditugu, baina me-

tamizolaren kasuan, metabolismoaren induktore izanik, tratamendu antirretobiralaren kontzentrazioa jaitea eragiten du. Sistema muskulueskeletikoko interakzio gehien duten farmakoak HKEEak direla ikus daiteke 2. taulan eta ia beti patroi berdina errepikatzen da, HKEE-en eta tenofobirren arteko interakzioa, tenofobirren kontzentrazioa igoz eta giltzurrunari kaltea eraginez.

Amaitzeko esan, kasu honetan aurkitutako interakzioek zorionez tratamendu antirretobiralaren eraginkortasunean ez dutela eraginik izan, baina ezin dugula ahaztu eragina izan dezaketela, bai GIB birusean baita pazientearen gainerako osasun-arazoetan ere. Farmazialari baten balidazioak interakzioen detekzioa hobetzen du eta, ondorioz, segurtasuna bermatzen du. Hasieran aipatu bezala, pazienteen tratamenduaren hasieran interakzio guztien errebisioa egiten da, baina ondoren oso zaila bihurtzen da paziente farmazialariaren kontsultara datorren aldiro ea farmako berriren bat duen aztertzea. Hori dela eta, lan honek agerian utzi du farmako talde batzuek arreta berezia behar dutela interakzio gehiago dituztelako edo esanguratsuagoak direlako, hala nola proteasaren inhibitzaileak eta nerbio-sistemako farmakoak. Beraz, ondo legoke, paziente hauen tratamenduan zehar medikazio berri bat preskribatzen denean, historia klinikoaren bidez mekanismoren bat jartzea farmazialariok aldaketa horiek detekta ditzagun eta garaiz hel gaitezen interakzio horiek aurkitzera. Aukera bat medikuarekin lantalde bat sortzea izango litzateke eta beste aukera bat sistema informatikoa prestatzea farmako berrien preskripzioa detektatzeko..

5. Bibliografia

1. CDC: Acerca del VIH [Internet]. [Leku zehaztugabea]: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; 2022ko irailaren 7an eguneratua [Kontsulta: 2022-04-15]. Eskuragarri: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
2. Osasun Eskola: GIB/HIESA [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza; Eusko Jaurlaritzako Osasun Saila; 2022ko ekainaren 10ean eguneratua [Kontsulta: 2022-04-15]. Eskuragarri: <https://www.osakidetza.euskadi.eus/hiesa/>
3. Hiesa eta Sexu Transmisiozko Infekzioen Plana-Memoria 2020 = Plan del Sida Transmisión Sexual e Infecciones de 2020 [Internet]. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza, Eusko Jaurlaritzako Osasun Saila; 2020 [Kontsulta: 2022-04-16]. Eskuragarri: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_osaesk_salud_sex_vih/es_def/adjuntos/Memoria_VIH_2020_v2.pdf
4. GESIDA: Documento de Consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. [Madrid]: Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC; 2020 [Kontsulta: 2022-04-16]. 23 or. Eskuragarri: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf
5. Lexicomp® Drug Interactions. Hemen: UpToDate®[Internet]. Waltham (MA): Uptodate; [Kontsulta: 2021-04 eta 2021-05]. Eskuragarri: https://www.uptodate.com/drug-interactions/?source=responsive_home#di-druglist
6. HIV Drug interactions [Internet]. Liverpool: University of Liverpool; 2022ko urriaren 12an eguneratua [Kontsulta: 2021-04 eta 2021-05]. Eskuragarri: <https://www.hiv-druginteractions.org/checker>.
7. Micromedex: Drugs Interactions [Internet]. IBM Micromedex Solutions; [Kontsulta: 2021-04 eta 2021-05]. Eskuragarri:

<https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/deeplinkaccess?source=deepLink&SearchTerm=drug%20interactions>

8. Moya Y, Bernal F, Rojas E, Barthel E. Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral [Internet]. *Revista chilena de infectología*. 2012 Abu [Kontsulta: 2022-05-05];29(4):412-416. Eskuragarri: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000400008>
9. López-Centeno B, Badenes-Olmedo C, Mataix-Sanjuan Á, McAllister K, Bellón J, Gibbons S, Balsalobre P, Pérez-Latorre L, Benedí J, Marzolini C, Aranguren-Oyarzábal A, Khoo S, Calvo-Alcántara M, Berenguer J. Polypharmacy and drug-drug interactions in HIV-infected subjects in the region of Madrid, Spain: a population-based study [Internet]. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Abu 20 [Kontsulta: 2022-05-10];71(2):353-362. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1093/cid/ciz811>
10. Demessine L, Payro-Saint-Paul L, Gardner E, Ghosn J, Parienti J-J. Risk and cost associated with drug-drug interactions among aging HIV patients receiving combined antiretroviral therapy in France [Internet]. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019 Mar 22 [Kontsulta: 2022-05-15];6(3):ofz051. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz051>
11. Manzardo C, Tuset M, Miróa JM, Gatell JM. Interacciones graves o potencialmente letales entre antirretrovirales y otros medicamentos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2015;33(7):e15-e30.
12. Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, Vernazza P, Bernasconi E, Khoo S, Battegay M, Elzi L, Böni J, Bucher H-C, Bürgisser P, Cattacin S, Dubs R, Egger M, Fischer M, Flepp M, Fontana A, Francioli P, Furrer H, Fux C, Gorgievski M, Günthard H, Hirsch H-H, Hirschel B, Hösli I, Kahler C, Kaiser L, Karrer U, Kind C, Klimkait T, Ledergerber B, Martinetti G, Martinez B, Müller N, Nadal D, Opravil M, Paccaud F, Pantaleo G, Rauch A, Regenass S, Rickenbach M, Rudin C, Schmid P, Schultze D, Schüpbach J, Speck R, Taffé P, Tarr P, Telenti A, Trkola A, Yerly S. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions [Internet]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011 Ira [Kontsulta: 2022-09-08];66(9):2107-2111. Eskuragarri: <https://doi.org/10.1093/jac/dkr248>
13. Molas E, Luque S, Retamero A, Echeverría-Esnal D, Guelar A, Montero M, Guerri R, Sorli L, Lerma E, Villar J, Knobel H. Frequency and severity of potential drug interactions in a cohort of HIV-infected patients Identified through a Multidisciplinary team [Internet]. *HIV Clinical Trials*. 2018 [Kontsulta: 2022-09-08];19(1):1-7. Eskuragarri: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15284336.2017.1404690>