

Guía de información de dosificación para profesionales de la salud

Paxlovid®
(Nirmatrelvir/Ritonavir)
150mg/100mg tabletas

El tratamiento oral de Pfizer para COVID-19 está autorizado en México para adultos (**no aprobado para menores de 18 años**) que no requieren oxígeno suplementario y que tienen un mayor riesgo de progresar a una enfermedad grave.¹



Discuta la necesidad de un tratamiento temprano

Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) debe administrarse lo antes posible después de que se haya realizado un diagnóstico de COVID-19 y dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas.¹

- En México, se utilizará en pacientes no hospitalizados con COVID-19 de leve a moderado que tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad, en los siguientes grupos de riesgo priorizados definidos en la Guía Clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México y con actualización por grupo de expertos el 16 de enero 2023, lo cuales son: ²

1. Personas de 50 años o más de edad, independientemente de comorbilidades y de estado de vacunación (COVID-19)²
2. Personas entre 18 a 49 años con alguna de las enfermedades o condiciones listadas en la tabla 1, independientemente de su estado de vacunación (COVID-19) ²

Tabla 1. Condiciones que incrementan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19

Enfermedades pulmonares
Asma
Fibrosis quística
Bronquiectasias
EPOC
Enfermedad pulmonar intersticial (ej. Fibrosis pulmonar) con uso de oxígeno domiciliario
Hipertensión pulmonar
Enfermedad hepática
Cirrosis
Hepatitis autoinmune
Hepatitis asociada al uso de alcohol
Condiciones metabólicas
Diabetes tipo 1 o tipo 2 descontroladas (HbA1C 8% o glucemia en ayuno >130 o después de comer >200)
Índice de masa corporal >30
Cardiopatías
Insuficiencia cardíaca
Enfermedad coronaria (infarto, angina, antecedente de colocación de stent)
Cardiomiopatías

Inmunodeficiencias
Infección por el VIH <200 CD4 o infección oportunista activa
Uso de esteroides (prednisona >2mg/kg por al menos 14 días)
Trasplante de órgano sólido
Trasplante de médula ósea <1 año o en cualquier momento si presenta EIH
Uso de inmunosupresores (revisar contraindicaciones)
Agentes bioterapéuticos: rituximab
Quimioterapia actual o <30 días previos (ej. Metrotexate, ciclofosfamida, vincristina)
Inmunodeficiencias primarias: Defecto de linfocitos B (ej. agammaglobulinemia lig x); Defectos de linfocitos T o NK (ej. Inmunodeficiencia combinada grave); Defectos de fagocitosis (ej. Enfermedad granulomatosa crónica)
Condiciones neurológicas
Demencia grave (escala GDS categoría 7)
Enfermedad cerebrovascular con secuelas neurológicas
Otras
Cáncer activo
Hipertensión arterial sistémica $\geq 140/90$ (acompañado de daño a órgano blanco/enfermedad cardiovascular/enfermedad renal crónica con TFG >30 ml/min 1.73 m 2)
Enfermedad renal crónica con TFG >30 ml/min 1.73 m 2

*Condiciones que incrementan el riesgo de enfermedad grave por COVID-19 según el lineamiento Operativo en el uso de emergencia de (Nirmatrelvir/ritonavir).

Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2024/05/Lineamiento-operativo-en-el-uso-de-emergencia-ACTUALIZACION_24-abril-2024.pdf



Considere las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas¹

Consulte si algún medicamento de uso concomitante puede estar contraindicado o puede causar interacciones potencialmente significativas.

Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) está contraindicado en los siguientes escenarios¹:

- Hipersensibilidad a los principios activos (nirmatrelvir/ritonavir) o a alguno de los excipientes.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Menores de 18 años.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave (TFG <30 mL/min).
- Intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa.
- Medicamentos que dependen en gran medida de CYP3A para su eliminación y cuyas concentraciones elevadas se asocian con reacciones graves y/o potencialmente mortales.
- Medicamentos que son potentes inductores de CYP3A en los que se redujo significativamente las concentraciones plasmáticas de Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) pueden estar asociadas con la posibilidad de pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia.

Riesgo de reacciones adversas graves debido a interacciones con otros medicamentos¹:

- Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) es un inhibidor farmacológico de CYP3A. En pacientes que reciben medicamentos metabolizados por esa misma vía, puede haber interacciones farmacológicas tales como modificación en las concentraciones plasmáticas de tales fármacos, o bien, disminución o aumento en las concentraciones plasmáticas de Paxlovid.

- Estas interacciones pueden conducir a:
 - Reacciones adversas clínicamente significativas, que pueden conducir a eventos graves, potencialmente mortales o mortales debido a una mayor exposición a medicamentos concomitantes
 - Reacciones adversas clínicamente significativas de mayores exposiciones de Nirmatrelvir/Ritonavir
 - Pérdida del efecto terapéutico de Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) y posible desarrollo de resistencia viral



Explicar las instrucciones de dosificación¹

Los pacientes toman el tratamiento Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) por vía oral, cada 12 horas, durante 5 días.¹

Dosis matutina



- Dos comprimidos de color rosa de 150 mg de Nirmatrelvir
- Una tableta blanca de 100 mg de Ritonavir

Los pacientes deben tomar los 3 comprimidos juntos.

Dosis nocturna



- Dos comprimidos de color rosa de 150 mg de Nirmatrelvir
- Una tableta blanca de 100 mg de Ritonavir

Los pacientes deben tomar los 3 comprimidos juntos.

- Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) se puede tomar con o sin alimentos
- Los comprimidos deben tragarse enteros y no masticados, ni partidos, ni triturados, para asegurar la integridad y la composición del fármaco.
- Ritonavir inhibe el metabolismo de Nirmatrelvir mediado por CYP3A, proporcionando así concentraciones plasmáticas aumentadas de Nirmatrelvir



Posología para pacientes con insuficiencia renal¹:

- No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (TFG ≥ 60 a < 90 ml/min)
- En **pacientes con insuficiencia renal moderada** (TFG ≥ 30 a < 60 ml/min), la dosis de Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) debe reducirse a Nirmatrelvir 150 mg Ritonavir 100 mg cada 12 horas durante 5 días para evitar la sobreexposición (este ajuste de dosis no ha sido probado clínicamente)

Pacientes con insuficiencia renal moderada:



Dosis matutina

- Una tableta rosa de 150 mg de Nirmatrelvir
- Una tableta blanca de 100 mg de Ritonavir

Los pacientes deben tomar los 2 comprimidos juntos.

Pacientes con insuficiencia renal moderada:



Dosis nocturna

- Una tableta rosa de 150 mg de Nirmatrelvir
- Una tableta blanca de 100 mg de Ritonavir

Los pacientes deben tomar los 2 comprimidos juntos.

- Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave [TFG < 30 ml/min, incluidos los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en hemodiálisis]



Posología para pacientes con insuficiencia hepática¹:

- No es necesario ajustar la dosis de Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.
- Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave



Interacciones medicamentosas¹

Estas interacciones son las de importancia clínica, es decir las interacciones que pueden poner en riesgo la vida del paciente, por lo que se recomienda resaltar esta parte.

Los medicamentos que están contraindicados para su uso concomitante con Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir).

Clase terapéutica	Medicamentos dentro de la clase	Comentarios clínicos
Interacciones que dan lugar a un aumento de las concentraciones del medicamento administrado de forma concomitante ya que nirmatrelvir/ritonavir inhibe su metabolismo por la vía CYP3A5		
Antagonista del receptor adrenérgico alfa 1	Alfuzosina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de alfuzosina puede producir hipotensión grave.
Antianginosos	Ranolazina	Las concentraciones plasmáticas potencialmente elevadas de ranolazina pueden dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales.
Antineoplásicos	Neratinib	El aumento de las concentraciones plasmáticas de neratinib puede incrementar el potencial de reacciones graves y/o potencialmente mortales, incluida hepatotoxicidad.
Antineoplásicos	Venetoclax	El aumento de las concentraciones plasmáticas de venetoclax puede incrementar el riesgo de síndrome de lisis tumoral al inicio de la dosis y durante la fase de titulación de la dosis.
Antiarrítmicos	Dronedarona, Propafenona, Quinidina	Las concentraciones plasmáticas potencialmente elevadas de dronedarona, propafenona y quinidina pueden dar lugar a arritmias u otras reacciones adversas graves.
Medicamentos para la gota	Colchicina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina puede dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
Antihistamínicos	Terfenadina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de terfenadina puede dar lugar a arritmias graves inducidas por este agente.
Antipsicóticos/neurolépticos	Lurasidona, Pimozida	El aumento de las concentraciones plasmáticas de lurasidona y pimozida puede dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales.
Antipsicóticos/neurolépticos	Quetiapina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de quetiapina puede inducir coma.
Derivados del Ergot	Dihidroergotamina, Ergonovina, Ergotamina, Metilergonovina	El aumento de las concentraciones de los derivados del Ergot puede inducir ergotismo agudo, incluyendo vasoespismo e isquemia.
Agente de motilidad gastrointestinal	Cisaprida	Aumento de las concentraciones plasmáticas de cisaprida, resulta en el incremento en el riesgo de arritmias graves inducidas por este agente.
Medicamentos para la hiperplasia benigna de próstata	Silodosina	Riesgo de hipotensión postural.
Medicamentos cardiovasculares	Eplerenona	Riesgo de hiperpotasemia.
Medicamentos cardiovasculares	Ivabradina	Riesgo de bradicardia o alteraciones de la conducción.
Inmunosupresores	Voclosporina	Su depuración depende en gran medida del CYP3A; las concentraciones plasmáticas elevadas se asocian con reacciones graves o potencialmente mortales.

Agentes modificadores de lípidos: Inhibidores de la HMG-CoA reductasa	Lovastatina, Simvastatina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de lovastatina y simvastatina produce un aumento en el riesgo de miopatías, incluida rabdomiólisis.
Agentes modificadores de lípidos: Inhibidor de la proteína transportadora de triglicéridos microsomales (MTTP, por sus siglas en inglés)	Lomitapida	Aumenta las concentraciones plasmáticas de lomitapida.
Inhibidores de la PDE5	Avanafil, Sildenafil, Tadalafilo, Vardenafil	Aumento marcado de sus concentraciones plasmáticas (hasta 13 veces con avanafil, 11 veces con sildenafil, 49 veces con vardenafil).
Sedantes/somníferos	Clorazepato, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Triazolam, Midazolam oral	El aumento de las concentraciones plasmáticas de clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, triazolam y midazolam oral puede aumentar el riesgo de sedación extrema y depresión respiratoria. (Midazolam parenteral no está contraindicado, pero requiere manejo en UCI y ajuste de dosis; ver Tabla de interacciones generales).
Antagonistas de los receptores de vasopresina	Tolvaptán	Riesgo de deshidratación, hipovolemia e hiperpotasemia.
Medicamentos para la migraña	Eletriptán	Contraindicado en las 72 horas siguientes a la administración de Paxlovid® , por el riesgo de reacciones cardiovasculares y cerebrovasculares graves.
Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides	Finerenona	Riesgo de hiperpotasemia, hipotensión e hiponatremia.
Antagonistas de opioides	Naloxegol	Riesgo de síntomas de abstinencia de opioides.

Clase terapéutica	Medicamentos dentro de la clase	Comentarios clínicos
Interacciones que dan lugar a una disminución de las concentraciones de nirmatrelvir/ritonavir, ya que los medicamentos administrados de forma concomitante inducen el metabolismo de nirmatrelvir/ritonavir por la vía CYP3A4		
Anticonvulsivos	Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoína, Primidona	La disminución de las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir/ritonavir puede dar lugar a la pérdida de la actividad antiviral y una posible resistencia.
Antibióticos	Rifampicina, Rifapentina	Las concentraciones potencialmente disminuidas de nirmatrelvir/ritonavir pueden dar lugar a la pérdida de la actividad antiviral y una posible resistencia.
Productos herbales	Hierba de San Juan (hypericum perforatum)	Las concentraciones potencialmente disminuidas de nirmatrelvir/ritonavir pueden dar lugar a la pérdida de la actividad antiviral y una posible resistencia.
Antineoplásicos	Apalutamida	Inductor de moderado a potente del CYP3A4. Además, sus concentraciones séricas pueden aumentar con ritonavir, con riesgo de eventos adversos graves, incluyendo convulsiones.
Potenciadores del CFTR* (fibrosis quística)	Lumacaftor/ivacaftor	Pérdida potencial de la respuesta virológica y posible resistencia.

*Regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción		
Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la Cmáx)	Comentarios clínicos
Antagonista del receptor adrenérgico alfa 1	↑ Alfuzosina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de alfuzosina puede dar lugar a hipotensión grave y, por tanto, está contraindicado.
Derivados anfetamínicos	↑ Metilfenidato, ↑ Dexamfetamina	Ritonavir dosificado como agente antirretroviral es probable que inhiba el CYP2D6 y como resultado se espera que aumente las concentraciones de anfetamina y sus derivados. Se recomienda una cuidadosa monitorización de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con Paxlovid.
Analgésicos	↑ Buprenorfina (57%, 77%), ↑ Norbuprenorfina (33%, 108%)	El aumento de los niveles plasmáticos de buprenorfina y su metabolito activo no produjo cambios farmacodinámicos clínicamente significativos en una población de pacientes tolerantes a opioides. Por lo tanto, puede que no sea necesario ajustar la dosis de buprenorfina cuando se administran conjuntamente las dos dosis.
Analgésicos	↑ Petidina, ↑ Piroxicam, ↑ Propoxifeno	El aumento de las concentraciones plasmáticas de norpetidina, piroxicam y propoxifeno puede dar lugar a depresión respiratoria grave o anomalías hematológicas.

Analgésicos	↑ Fentanilo	Ritonavir es dosificado como potenciador farmacocinético que inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y adversos (incluyendo depresión respiratoria) cuando fentanilo se administra concomitantemente con ritonavir.
Analgésicos	↓ Metadona (36%, 38%)	Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona cuando se administra de forma concomitante con ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético debido a la inducción de la glucuronidación. El ajuste de la dosis debe considerarse en función de la respuesta clínica del paciente al tratamiento con metadona.
Analgésicos	↓ Morfina	Los niveles de morfina pueden disminuir debido a la inducción de la glucuronidación por coadministración de ritonavir como potenciador farmacocinético.
Antianginoso	↑ Ranolazina	Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que aumenten las concentraciones de ranolazina. La administración concomitante con ranolazina está contraindicada
Antiarrítmicos	↑ Amiodarona, ↑ Flecainida	Dado el riesgo de un aumento considerable en la exposición y de sus efectos adversos relacionados, se debe evitar la coadministración salvo que tras una evaluación multidisciplinar se concluya que se puede usar de forma segura.
Antiarrítmicos	↑ Digoxina	Esta interacción puede deberse a la modificación en el mecanismo de eflujo de digoxina mediado por P-gp secundario al efecto potenciador farmacocinético de ritonavir.
Antiasmático	↓ Teofilina (43%, 32%)	Puede ser necesario aumentar la dosis de teofilina cuando se coadministre con ritonavir, debido a la inducción del CYP1A2.
Antineoplásicos	↑ Afatinib	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la Proteína de Resistencia al Cáncer de Mama (BCRP, por sus siglas en inglés) e inhibición aguda de la P-gp por ritonavir. El grado de aumento del ABC y C _{máx} depende del momento en que se administre ritonavir. Se debe tener precaución al administrar afatinib con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) (ver la ficha técnica del afatinib). Monitoree de las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) relacionadas con afatinib.
Antineoplásicos	↑ Abemaciclib	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A4 por ritonavir. Debe evitarse la administración concomitante de abemaciclib y Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir). Si esta coadministración se considera inevitable, consulte la ficha técnica del abemaciclib para las recomendaciones de ajuste de dosis. Monitoree las RAMs relacionadas con abemaciclib.
Antineoplásicos	↑ Ivosidenib	Concentraciones séricas pueden aumentar cuando se administre de forma concomitante con ritonavir. Tener precaución y monitorear RAM.
Antineoplásicos	↑ Ceritinib	Las concentraciones séricas de ceritinib pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A y P-gp por ritonavir. Se debe tener precaución al administrar ceritinib con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir). Para las recomendaciones de ajuste de dosis, consultar la ficha técnica de ceritinib. Monitoree las RAMs relacionadas con ceritinib.
Antineoplásicos	↑ Dasatinib, ↑ Nilotinib, ↑ Vincristina, ↑ Vinblastina	Las concentraciones séricas pueden aumentar cuando se administre de forma concomitante con ritonavir, lo que puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.
Antineoplásicos	↑ Encorafenib	Las concentraciones séricas de encorafenib pueden aumentar cuando se administra de forma concomitante con ritonavir, lo que puede aumentar el riesgo de toxicidad, incluyendo el riesgo de acontecimientos adversos graves como la prolongación del intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de encorafenib y ritonavir. Si se considera que el beneficio es superior al riesgo y se debe utilizar ritonavir, por seguridad, se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes.
Antineoplásicos	↑ Fostamatinib	La administración concomitante de fostamatinib con ritonavir puede aumentar la exposición al metabolito de fostamatinib R406, dando lugar a reacciones adversas dosis-dependientes tales como hepatotoxicidad, neutropenia, hipertensión o diarrea. Consulte la ficha técnica de fostamatinib para las recomendaciones de reducción de dosis si se producen estos efectos.

Antineoplásicos	↑ Ibrutinib	Las concentraciones séricas de ibrutinib pueden aumentar debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, lo que resulta en un aumento del riesgo de toxicidad incluyendo riesgo de síndrome de lisis tumoral. Debe evitarse que se administren de forma concomitante ibrutinib y ritonavir. Si se considera que el beneficio es mayor que el riesgo y se debe utilizar ritonavir, reduzca la dosis de ibrutinib a 140 mg y monitoree cercanamente al paciente por su toxicidad.
Antineoplásicos	↑ Neratinib	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A4 por ritonavir. El uso concomitante de neratinib con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) está contraindicado debido a reacciones graves y/o potencialmente mortales incluyendo hepatotoxicidad.
Antineoplásicos	↑ Venetoclax	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, lo que resulta en un aumento del riesgo de síndrome de lisis tumoral al inicio de la dosis y durante la fase de aceleración (ver sección 4.3 y consulte la ficha técnica de venetoclax). En los pacientes que han completado la fase de aceleración y que reciben una dosis diaria constante de venetoclax, reduzca la dosis de venetoclax por al menos un 75% cuando se utiliza con inhibidores potentes del CYP3A (ver las instrucciones de dosificación de la ficha técnica de venetoclax).
Anticoagulantes	↑ Apixabán, ↑ Dabigatrán	Aumento potencial de las concentraciones de apixabán y dabigatrán, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragia. Para mayor información consulte las fichas técnicas de apixabán y dabigatrán.
Anticoagulantes	↑ Rivaroxabán (153%, 53%)	La inhibición del CYP3A y de la P-gp provoca un aumento de los niveles plasmáticos y de los efectos farmacodinámicos de rivaroxabán, lo que puede provocar un aumento del riesgo de hemorragia. Por lo tanto, el uso de ritonavir no es recomendado en pacientes tratados con rivaroxabán.
Anticoagulantes	↑ Vorapaxar	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir. No se recomienda la administración concomitante de vorapaxar con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) (ver la ficha técnica de vorapaxar).
Anticoagulantes	Warfarina, ↑ ↓ S-Warfarina (9%, 9%), ↓ ↔ R-Warfarina (33%)	La inducción de CYP1A2 y CYP2C9 produce una disminución de los niveles de R-warfarina, mientras que se advierte un pequeño efecto farmacocinético sobre la S-warfarina cuando se administra de forma concomitante con ritonavir. La disminución de los niveles de R-warfarina puede producir una reducción de la anticoagulación, por lo que se recomienda monitorizar los parámetros anticoagulantes cuando se administre de forma concomitante warfarina con ritonavir.
Anticonvulsivos	Carbamazepina	Carbamazepina es un potente inductor del CYP3A4, lo que puede dar lugar a una disminución de la exposición al PF-07321332 y al ritonavir y a una posible pérdida del efecto antiviral. El uso concomitante de carbamazepina con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) está contraindicado
Anticonvulsivos	↓ Divalproex, ↓ Lamotrigina, ↓ Fenitoína	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético induce la oxidación por el CYP2C9 y la glucuronidación y como resultado se espera que disminuya las concentraciones plasmáticas de los anticonvulsivos. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los niveles séricos o de los efectos terapéuticos cuando estos medicamentos se administren concomitante con ritonavir. La fenitoína puede disminuir los niveles séricos de ritonavir.
Anticonvulsivos	Clonazepam	Puede ser necesario reducir la dosis de clonazepam cuando se administra junto con Paxlovid® y se recomienda vigilancia clínica.
Antidepresivos	↑ Amitriptilina, ↑ Fluoxetina, ↑ Imipramina, ↑ Nortriptilina, ↑ Paroxetina, ↑ Sertralina	Ritonavir dosificado como agente antirretroviral probablemente inhibe el CYP2D6 y como resultado se espera que aumente las concentraciones de imipramina, amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina, paroxetina o sertralina. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran de forma concomitante con dosis antirretrovirales de ritonavir.
Antidepresivos	↑ Desipramina (145%, 22%)	El ABC y la Cmáx del metabolito 2-hidroxi disminuyeron un 15% y un 67%, respectivamente. Se recomienda reducir la dosis de desipramina cuando se administra de forma concomitante con ritonavir.
Medicamentos para la gota	↑ Colchicina	Se espera que las concentraciones de colchicina aumenten cuando se administran de forma concomitante con ritonavir. Se han notificado interacciones farmacológicas potencialmente mortales y mortales en pacientes tratados con colchicina y ritonavir (inhibición de CYP3A4 y P-gp). El uso concomitante de colchicina con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) está contraindicado.
Antihistamínicos	↑ Fexofenadina	Ritonavir puede modificar el flujo de fexofenadina mediada por P-gp secundario a su efecto potenciador farmacocinético, lo que da como resultado un aumento de las concentraciones de fexofenadina.

Antihistamínicos	↑ Loratadina	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético inhibe el CYP3A y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de loratadina. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando loratadina se administra de forma concomitante con ritonavir.
Antiinfecciosos	↑ Ácido fusídico	Dado el riesgo de un aumento considerable en la exposición y sus eventos adversos relacionados, se debe evitar la administración conjunta salvo que tras una evaluación multidisciplinar se concluya que se puede usar de forma segura.
Antiinfecciosos	↑ Rifabutina (4 veces, 2,5 veces) ↑ Metabolito de 25-O-desacetil rifabutina (38 veces, 16 veces)	Debido al gran aumento del ABC de rifabutina, puede estar indicada la reducción de la dosis de rifabutina a 150 mg 3 veces por semana cuando se administre de forma concomitante con ritonavir como potenciador farmacocinético.
Antiinfecciosos	Rifampicina	La rifampicina es un potente inductor del CYP3A4, lo que puede dar lugar a una disminución de la exposición al PF-07321332/ritonavir y a una posible pérdida del efecto antiviral. El uso concomitante de rifampicina con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) está contraindicado.
Antiinfecciosos	↓ Voriconazol (39%, 24%)	Debe evitarse la administración concomitante de voriconazol y ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético, a menos que una evaluación del beneficio/riesgo para el paciente justifique el uso de voriconazol.
Antiinfecciosos	↑ Ketoconazol (3,4 veces, 55%)	Ritonavir inhibe el metabolismo del ketoconazol mediado por el CYP3A. Debido a una mayor incidencia de reacciones adversas gastrointestinales y hepáticas, debe considerarse una reducción de la dosis de ketoconazol cuando se coadministre con ritonavir.
Antiinfecciosos	↑ Itraconazol, ↑ Eritromicina	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera un aumento de las concentraciones plasmáticas de itraconazol y eritromicina. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se administre de forma concomitante con eritromicina o itraconazol con ritonavir.
Antiinfecciosos	↓ Atovacuona	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético induce la glucuronidación y como resultado se espera que disminuya las concentraciones plasmáticas de atovacuona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los niveles séricos o de los efectos terapéuticos cuando se administra de forma concomitante atovacuona con ritonavir.
Antiinfecciosos	↑ Bedaquilina	No se dispone de estudio de interacción con solo ritonavir. Debido al riesgo de reacciones adversas relacionadas con la administración de la bedaquilina, debe evitarse su administración conjunta. Si el beneficio es mayor que el riesgo, la coadministración de bedaquilina con ritonavir debe realizarse con precaución. Se recomienda monitoreo frecuente del electrocardiograma y control de las transaminasas (ver la ficha técnica de bedaquilina).
Antiinfecciosos	Delamanid	No existen estudios de interacción solamente con ritonavir. En un estudio de interacción de medicamentos en voluntarios sanos con delamanid 100 mg dos veces al día y lopinavir/ritonavir 400/100 mg dos veces al día durante 14 días, la exposición al metabolito delamanid DM-6705 se incrementó un 30%. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QTc asociado con DM-6705, si se considera necesaria la coadministración de delamanid con ritonavir, se recomienda una monitorización muy frecuente mediante ECG durante el período completo de tratamiento con delamanid (consultar la ficha técnica de delamanid).
Antiinfecciosos	↑ Claritromicina (77%, 31%), ↓ Metabolito de 14-OH-claritromicina (100%, 99%)	Debido a la amplia ventana terapéutica de la claritromicina, no es necesaria una disminución de la dosis en pacientes con función renal normal. No se deben coadministrar dosis de claritromicina superiores a 1 g al día con ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético. En los pacientes con insuficiencia renal, se debe considerar una reducción de la dosis de claritromicina: para los pacientes con aclaramiento de creatinina de 30 a 60 mL/min, la dosis debe reducirse en un 50%, para los pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min, la dosis debe reducirse un 75%.
Antiinfecciosos	Trimetoprim/ Sulfametoxazol	No se requiere una modificación de las dosis de trimetoprim/sulfametoxazol durante la terapia concomitante con ritonavir.
Inhibidores de la proteasa anti-VIH	↑ Amprenavir (64%, 5 veces)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de amprenavir como resultado de la inhibición del CYP3A4. Para más información, los médicos deben consultar la ficha técnica de amprenavir.

Inhibidores de la proteasa anti-VIH	↑ Atazanavir (86%, 11 veces)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de atazanavir como resultado de la inhibición del CYP3A4. Para más información, los médicos deben consultar la ficha técnica de atazanavir.
Inhibidores de la proteasa anti-VIH	↑ Darunavir (14 veces)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de darunavir como resultado de la inhibición del CYP3A. Darunavir debe administrarse con ritonavir para asegurar su efecto terapéutico. Para más información, consultar la ficha técnica de darunavir.
Inhibidores de la proteasa anti-VIH	↑ Fosamprenavir (2,4 veces, 11 veces) (medido como amprenavir)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de amprenavir (a partir de fosamprenavir) como resultado de la inhibición del CYP3A4. Fosamprenavir debe administrarse con ritonavir para asegurar su efecto terapéutico. Para más información, los médicos deben consultar la ficha técnica de fosamprenavir.
Anti-VIH	↑ Efavirenz (21%)	Se ha observado una mayor frecuencia de reacciones adversas (por ejemplo, mareos, náuseas, parestesia) y de alteraciones analíticas (elevación de enzimas hepáticas) cuando se administra de forma concomitante efavirenz con ritonavir.
Anti-VIH	↑ Maraviroc (161%, 28%)	Ritonavir produce un aumento de los niveles plasmáticos de maraviroc como resultado de la inhibición del CYP3A. Se puede administrar maraviroc junto con ritonavir para conseguir un aumento en la exposición a maraviroc. Para más información, consultar la ficha técnica de maraviroc.
Anti-VIH	↓ Raltegravir (16%, 1%)	La coadministración de ritonavir y raltegravir produce una pequeña reducción en los niveles de raltegravir.
Anti-VIH	↓ Zidovudina (25%, ND)	Ritonavir puede inducir la glucuronidación de zidovudina, dando lugar a una ligera disminución de los niveles de zidovudina. No debería ser necesario realizar modificaciones en la dosis.
Anti-VIH	Bictegravir/emtricitabina/tenofovir	Informar al médico si está tomando este régimen antirretroviral. Consultar la IPP de cada fármaco para recomendaciones específicas.
Antipsicóticos	↑ Clozapina	Dado el riesgo de un aumento considerable en la exposición y sus efectos adversos relacionados, se debe evitar la administración conjunta salvo que tras una evaluación multidisciplinar se concluya que se puede usar de forma segura.
Antipsicóticos	↑ Haloperidol, ↑ Risperidona, ↑ Tioridazina	Es probable que el ritonavir inhiba el CYP2D6 y como resultado se espera que aumente las concentraciones de haloperidol, risperidona y tioridazina. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran concomitantemente con ritonavir dosificado como agente antirretroviral.
Antipsicóticos	↑ Lurasidona	Se espera que aumenten las concentraciones de lurasidona debido a la inhibición de CYP3A por ritonavir. La administración concomitante de lurasidona está contraindicada.
Antipsicóticos	↑ Quetiapina	Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que las concentraciones de quetiapina aumenten. La administración concomitante de Paxlovid y quetiapina está contraindicada ya que puede aumentar la toxicidad relacionada con quetiapina.
β2-agonista (de acción prolongada)	↑ Salmeterol	Ritonavir inhibe el CYP3A4 y por lo tanto se espera un marcado aumento de las concentraciones plasmáticas de salmeterol. Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.
Antagonista de los canales de calcio	↑ Amlodipino, ↑ Diltiazem, ↑ Felodipino, ↑ Nicardipino, ↑ Nifedipino, ↑ Verapamilo	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o agente antirretroviral inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera un aumento de las concentraciones plasmáticas de los antagonistas de los canales de calcio. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se coadministren estos medicamentos con ritonavir.
Antagonistas de endotelina	↑ Bosetán	La coadministración de bosetán y ritonavir puede aumentar la Cmáx y el ABC de bosetán en estado estacionario.
Antagonistas de endotelina	↑ Riociguat	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A y P-gp por ritonavir. No se recomienda la coadministración de riociguat con Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) (ver la ficha técnica del riociguat).
Medicamentos para la hiperplasia benigna de próstata	Tamsulosina	Se metaboliza en gran parte por CYP3A4 y CYP2D6, ambos inhibidos por ritonavir. Evite el uso concomitante con Paxlovid®.
Medicamentos para la migraña	Rimegepant	Evite el uso concomitante con Paxlovid®.
Derivados del Ergot	↑ Dihidroergotamina, ↑ Ergonovina, ↑ Ergotamina, ↑ Metilergonovina	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de los derivados del Ergot y por lo tanto está contraindicada.
Antivíricos de acción directa contra la VHC	↑ Glecaprevir/Pibrentasvir	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de la P-gp, la BCRP (por sus siglas en inglés) y la OATP1B (por sus siglas en inglés) por ritonavir. No se recomienda la administración concomitante de glecaprevir/pibrentasvir y Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) debido a un aumento del riesgo de elevaciones de ALT asociado con un aumento de la exposición a glecaprevir.
Antivíricos de acción directa contra la VHC	Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de OATP1B por ritonavir. No se recomienda la administración concomitante con Paxlovid® (ver IPP de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir).

HMG-CoA Reductasa	↑ Lovastatina, ↑ Simvastatina	Los inhibidores de la HMG-CoA Reductasa como lovastatina y simvastatina, son altamente dependientes del metabolismo por CYP3A, se espera que presenten un marcado aumento de las concentraciones plasmáticas cuando se coadministran con ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético. Dado que el aumento de las concentraciones de lovastatina y simvastatina puede predisponer a los pacientes a miopatías, incluyendo rabdomiólisis, la combinación de estos medicamentos con ritonavir está contraindicada.
HMG-CoA Reductasa	↑ Atorvastatina, ↑ Fluvastatina, ↑ Pravastatina, ↑ Rosuvastatina	Atorvastatina es menos dependiente del metabolismo por CYP3A. Aunque la eliminación de rosuvastatina no depende del CYP3A, se ha observado un incremento de la exposición a rosuvastatina con la coadministración de ritonavir. El mecanismo de esta interacción no está claro, pero puede deberse a la inhibición del sistema de transporte. Cuando se coadministre con ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral, debe utilizarse la dosis más baja posible de atorvastatina o rosuvastatina. El metabolismo de pravastatina y fluvastatina no depende del CYP3A y no se esperan interacciones con ritonavir. En caso de que esté indicado el tratamiento con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, se recomienda la utilización de pravastatina o fluvastatina.
Hormonas anticonceptivas	↓ Etinilestradiol (40%, 32%)	Debido a la reducción de las concentraciones de etinilestradiol, cuando se coadministra con ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético, se debe considerar la utilización de métodos anticonceptivos de barrera u otros métodos anticonceptivos no hormonales. Es probable que ritonavir cambie el perfil de sangrado uterino y reduzca la eficacia de los anticonceptivos que contienen estradiol.
Inmunosupresores	↑ Ciclosporina, ↑ Tacrolimus, ↑ Everolimus	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, tacrolimus o everolimus. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran concomitantemente con ritonavir.
Agentes hipolipemiantes	↑ Lomitapida	Los inhibidores del CYP3A4 aumentan la exposición a lomitapida con inhibidores fuertes, aumentando la exposición aproximadamente 27 veces. Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que aumenten las concentraciones de lomitapida. El uso concomitante de Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) con lomitapida está contraindicado (ver la ficha técnica de lomitapida).
Sedantes/Hipnóticos	↑ Diazepam, ↑ Estazolam, ↑ Flurazepam	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de diazepam, estazolam y flurazepam, por lo que está contraindicada.
Sedantes/Hipnóticos	↑ Alprazolam (2,5 veces, ↔)	El metabolismo del alprazolam se inhibe tras el inicio del tratamiento con ritonavir. Se debe tener precaución durante los primeros días cuando se coadministre alprazolam con ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético, antes de que se produzca la inducción del metabolismo de alprazolam.

Sedantes/Hipnóticos	↑ Midazolam por vía oral y parenteral	Midazolam se metaboliza ampliamente por el CYP3A4. La administración conjunta con Paxlovid puede causar un gran aumento de la concentración de midazolam. Se espera que las concentraciones plasmáticas de midazolam sean significativamente mayores cuando midazolam se administra por vía oral. Por lo tanto, Paxlovid no debe coadministrarse con midazolam administrado por vía oral, mientras que se debe tener precaución cuando se coadministre Paxlovid y midazolam parenteral. Los datos obtenidos del uso concomitante de midazolam parenteral con otros inhibidores de la proteasa sugieren un posible aumento de 3 a 4 veces en los niveles plasmáticos de midazolam. Si Paxlovid se administra conjuntamente con midazolam parenteral debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o en un lugar similar que garantice una estrecha monitorización clínica y un tratamiento médico adecuado en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Debe considerarse un ajuste de la dosis de midazolam, especialmente si se administra más de una dosis única de midazolam.
Sedantes/Hipnóticos	↑ Triazolam (> 20 veces, 87%)	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de triazolam y por tanto está contraindicada.
Sedantes/Hipnóticos	↑ Buspirona	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral inhibe el CYP3A y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de buspirona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando buspirona se administra concomitantemente con ritonavir.
Inductores del sueño	↑ Zolpidem (28%, 22%)	Zolpidem y ritonavir pueden coadministrarse con una monitorización cuidadosa de los efectos sedantes excesivos.
Medicamentos para dejar de fumar	↓ Bupropión (22%, 21%)	Bupropión se metaboliza principalmente por el CYP2B6. Se espera que la administración concomitante de bupropión con dosis repetidas de ritonavir disminuya los niveles de bupropión. Se cree que estos efectos representan la inducción del metabolismo de bupropión. Sin embargo, dado que ritonavir también ha demostrado inhibir el CYP2B6 in vitro, no se debe excederse la dosis recomendada de bupropión. A diferencia de la administración a largo plazo de ritonavir, no hubo interacción significativa con bupropión tras la administración a corto plazo de dosis bajas de ritonavir (200 mg dos veces al día durante 2 días), lo que sugiere que pueden aparecer reducciones en las concentraciones de bupropión varios días después del inicio de la coadministración con ritonavir.
Esteroides	Propionato de fluticasona, Budesonida, Triamcinolona inhalado, inyectable o intranasal	En pacientes que reciben ritonavir y propionato de fluticasona inhalado o intranasal se han notificado efectos sistémicos de los corticosteroides, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal (se observó una disminución de los niveles plasmáticos de cortisol del 86%); también pueden producirse efectos similares con otros corticosteroides metabolizados por el CYP3A, por ejemplo, budesonida y triamcinolona. En consecuencia, no se recomienda la administración concomitante de ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético y estos glucocorticoides a menos que el beneficio potencial del tratamiento supere el riesgo de efectos sistémicos de los corticosteroides. Se debe considerar una reducción de la dosis del glucocorticoide con una monitorización estrecha de los efectos locales y sistémicos o un cambio a un glucocorticoide, que no sea un sustrato del CYP3A4 (por ejemplo, beclometasona). Además, en caso de una retirada de los glucocorticoides, puede ser necesaria una reducción progresiva de la dosis durante un periodo más largo.
Esteroides	↑ Dexametasona	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral inhibe el CYP3A y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de dexametasona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se administra dexametasona concomitantemente con ritonavir.
Esteroides	↑ Prednisolona (28%, 9%)	Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se administra prednisolona concomitantemente con ritonavir. El ABC del metabolito prednisolona aumentó un 37% y un 28% después de 4 y 14 días de ritonavir, respectivamente.
Tratamiento de sustitución de la hormona tiroidea	Levotiroxina	Se han notificado casos post-comercialización que indican una posible interacción entre productos que contienen ritonavir y levotiroxina. En los pacientes tratados con levotiroxina debe monitorizarse la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) al menos el primer mes después de iniciar y/o finalizar el tratamiento con ritonavir.



Enfatice la necesidad de la adherencia al tratamiento¹

Instruya a los pacientes sobre la importancia de seguir correctamente el curso de tratamiento con Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) recetado durante los 5 días completos, incluso si comienzan a sentirse mejor. Se recomienda completar el curso de tratamiento completo de 5 días, incluso si el paciente requiere hospitalización debido a COVID-19 grave o crítico después de comenzar el tratamiento con Nirmatrelvir/Ritonavir.¹

Instrucciones para una dosis olvidada¹:

- Si el paciente omite una dosis de Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) dentro de las 8 horas posteriores a la hora en que normalmente se toma, el paciente debe tomarla lo antes posible y reanudar el horario normal de dosificación.
- Si el paciente omite una dosis por más de 8 horas, no debe tomar la dosis omitida y, en su lugar, tomar la siguiente dosis a la hora programada regularmente.
- El paciente no debe duplicar la dosis para compensar la dosis olvidada.

Instrucciones para una sobredosis¹:

- El tratamiento de la sobredosis con Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir) debe consistir en medidas generales de apoyo, incluida la monitorización de los signos vitales y la observación del estado clínico del paciente.
- No existe un antídoto específico para la sobredosis con Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir)

Encuentre información adicional sobre Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir), en la información para prescribir.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar de las sospechas de reacciones adversas del medicamento después de su autorización. Permite el seguimiento continuado del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa al sitio web **www.pfizersafetyreporting.com**, al número de teléfono **800 401 2002**, al correo electrónico **MEX.AEReporting@pfizer.com** o al sitio web **https://www.pfizersafetyreporting.com/en**

Para obtener más información, póngase en contacto con uno de los siguientes grupos:

Para información médica visite <https://www.pfizermedicalinformation.com.mx/>

Para consultas generales sobre productos, llame al 800 401 2002

Referencias:

1. Información para prescribir Paxlovid® (Nirmatrelvir/Ritonavir). LLD_Mex_SmPC_Marzo24_v1.
2. CENAPRECE. Lineamiento operativo para el uso de emergencia de Paxlovid® (Nirmatrelvir/ritonavir) en grupos de riesgo para COVID-19, en México — actualización 24 de abril de 2024.
https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2024/05/Lineamiento-operativo-en-el-uso-de-emergencia-ACTUALIZACION_24-abril-2024.pdf

Consulte la información de prescripción completa en:



© 2026 Pfizer Inc. Todos los derechos reservados.

PP-C1D-MEX-0311

Material exclusivo para profesionales de la salud