

INTERACCIONES MEDICAMENTO-ALIMENTOS

Los alimentos se componen de la asociación de distintos principios inmediatos: proteínas, lípidos, hidratos de carbono, vitaminas y minerales, y agua, que van a ser liberados y absorbidos o eliminados por el organismo. Una vez digerido el alimento (procesado por los enzimas gastrointestinales hasta sus elementos básicos), los componentes absorbidos se incorporan a diferentes rutas metabólicas, que permitirán la asimilación de los mismos al organismo facilitando tanto la obtención de energía, como de elementos estructurales para la renovación celular. Entre estos componentes básicos encontramos sustancias que ejercen a su vez una acción farmacológica (5-hidroxitriptamina en piña y plátano, dihidroxifenilalanina en las habas, tiramina en quesos e hígado). Tampoco podemos olvidar la presencia de aditivos (conservantes, edulcorantes, etc.) y contaminantes (insecticidas, abonos, etc.). Podemos considerar tres tipos de relaciones entre los medicamentos y los alimentos:

- a) **Interacciones alimento-medicamento:** cuando el alimento o la dieta afecta al fármaco
- b) **Interacciones medicamento-alimento:** cuando los fármacos afectan al aprovechamiento de los nutrientes y por tanto al estado nutricional.
- c) **Influencia del estado nutricional** sobre la disposición de los fármacos. La desnutrición y la malnutrición (obesidad) interfiere en los procesos de absorción, distribución y acción de los medicamentos.

Al hablar de interacciones medicamento-alimento vamos a considerar pues aquellas situaciones en que la ingesta simultánea, o muy próxima en el tiempo, condiciona la biodisponibilidad del medicamento dando lugar ya sea a pérdida de eficacia o a la aparición de efectos tóxicos.

Son muchos los factores que afectan a la aparición de interacciones entre fármacos y alimentos. Estos factores pueden depender del:

- Medicamento (dosis, frecuencia de administración, consumo conjunto con alimentos, vida media de eliminación) o
- Individuo (estado nutricional, edad, suplementos dietéticos, composición corporal, etc.).

Afortunadamente, muchas de las interacciones alimento-medicamento resultan relativamente inocuas. Los fármacos con un margen terapéutico amplio se diseñan generalmente para dar lugar a niveles plasmáticos superiores a los requeridos para su eficacia terapéutica. Sin embargo, en el caso de los fármacos con un rango terapéutico estrecho (por ejemplo fenitoina o teofilina) a en aquellos que requieren un control exhaustivo de la dosificación (por ejemplo los anticoagulantes orales) este tipo de interacciones puede cobrar especial importancia.

El potencial para inducir este tipo de interacciones aumenta si los fármacos se toman en las comidas, o si los pacientes realizan cambios importantes en la composición de su dieta, si pierden o ganan mucho peso en un corto periodo de tiempo, o si toman grandes cantidades de suplementos dietéticos. Por otra parte, los alimentos nos proporcionan elementos indispensables al organismo que no puede generar *per se* (algunos aminoácidos, ácidos grasos o vitaminas). No podemos olvidar que la deficiencia en alguno de estos elementos conduce a situaciones patológicas.

En estas situaciones especiales, el riesgo de interacción se hace aún mayor. Este es el caso de los pacientes alcohólicos, en que la dieta suele ser muy pobre. En los pacientes con insuficiencia hepática o renal, enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI), celiacía, etc, que por si solas conducen a situaciones de deficiencia, el riesgo de interacción está igualmente incrementado. La gravedad de estas interacciones difiere por tanto de un paciente a otro y entre distintos grupos de pacientes.

En los **bebés** y los **niños** tienen mayor peligro debido a la relativa ineficacia de los enzimas que metabolizan los fármacos y a su imperfecta función renal. En los ancianos hay varias circunstancias que acentúan la gravedad de estas interacciones: la pérdida de eficacia funcional, desnutrición, enfermedad, polimedicación, o el consumo crónico de medicamentos.

En términos generales, estas interacciones pueden afectar la farmacocinética de un medicamento a cualquier nivel: liberación, absorción, distribución, metabolismo o eliminación.

Al ingerir los alimentos se inducen modificaciones fisiológicas en el aparato digestivo (variaciones de pH, modificación de la motilidad a lo largo del tracto gastrointestinal, etc.) que pueden afectar de forma significativa tanto a la liberación del principio activo de un medicamento en formas farmacéuticas de administración oral, como a la absorción del mismo, pudiendo facilitar la formación de complejos insolubles y otros fenómenos.

Algunos componentes de los alimentos pueden comportarse como inductores o inhibidores de enzimas implicados en la metabolización de los fármacos. Las alteraciones del pH urinario variarán igualmente las condiciones de eliminación de los fármacos.

La proporción en que se encuentran los principios inmediatos en la dieta modifica la flora intestinal y por tanto su capacidad de metabolizar ciertos fármacos. Los hábitos dietéticos van a afectar a la capacidad de biotransformación de la dotación enzimática del individuo.

Las dietas hiperprotéicas inducen un incremento del metabolismo oxidativo al aumentar el contenido de enzimas del citocromo P-450 en los microsomas hepáticos. Este fenómeno se asocia además a un incremento del peso del hígado. En definitiva este tipo de dieta da lugar a un fenómeno de inducción enzimática similar al observado con rifampicina o fenobarbital.

Por su parte, las dietas hipoprotéicas pueden reducir el flujo renal plasmático y el aclaramiento de creatinina, por lo tanto puede observarse una reducción de la excreción renal de algunos fármacos. Las **dietas vegetarianas** pueden afectar en este sentido al metabolismo de los fármacos si no tiene un contenido protéico suficiente.

Las dietas ricas en carbohidratos, por el contrario, disminuyen el metabolismo oxidativo al reducir la síntesis del citocromo P-450. También disminuyen la síntesis de δ -aminolevulinico sintasa (enzima que controla la velocidad de síntesis del hemo).

Algunos componentes de las crucíferas (repollo, coles de bruselas) también incrementan las reacciones de oxidación y glucuronización. En sentido contrario actuaría el zumo de pomelo.

Las metilxantinas (cafeína, teofilina y teobromina) son capaces de modificar algunos procesos metabólicos, incluyendo los de las propias metilxantinas. Además ejercen numerosas acciones fisiológicas que pueden interferir la acción de algunos fármacos. Por ejemplo, la cafeína aumenta la excreción de vitaminas hidrosolubles (B y C), incrementa la secreción de ácido gástrico y pepsina, aumenta el metabolismo basal, estimula el sistema nervioso central, ejerce un efecto cronotrópico sobre el músculo cardíaco, puede provocar arritmias en algunos sujetos, y un efecto relajante sobre el músculo liso bronquial, favorece la diuresis y la excreción de calcio, aumenta la presión sanguínea e incrementa el colesterol.

Medicamentos que afectan al gusto o al apetito
Anfetaminas
Antineoplásicos
Captoprilo
Clofibrato
Colchicina
Digoxina
Diuréticos tiazídicos
Fenitoína
Furosemida
Griseofulvina
Hidralazina
Isoniazida
Lidocaina
Lincomicina
Litio, carbonato
Meticilina
Metotrexato
Metronidazol
Penicilamina
Potasio, suplementos
Primetamina
Espironolactona
Sulfasalazina

La sal común aumenta la retención de líquidos y favorece el incremento de la presión arterial. En este caso debe considerarse que el paciente suele asociar la restricción de sal a no añadirla a su comida, olvidando que muchos alimentos elaborados, embutidos, encurtidos, aceitunas, presentan un elevado contenido de cloruro sódico.

Los procesos de elaboración de los alimentos también pueden favorecer la aparición de interacciones. El asado a la brasa sobre carbón vegetal favorece el depósito sobre la carne de hidrocarburos aromáticos policíclicos con una elevada capacidad inductora sobre la oxidación y la glucuronización. El abuso de este tipo de procedimiento puede inducir en el sujeto una aceleración de los procesos metabólicos similar a la observada en los individuos fumadores.

En el anciano es más frecuente que en cualquier otro paciente la polimedicación (y no siempre bajo prescripción). Por otra parte, la cinética de los medicamentos es diferente, ya que en el paciente anciano existe una

tendencia a la acumulación de algunas sustancias, que puede verse acentuada por otros trastornos como la insuficiencia renal. Esto hace al anciano más susceptibles de padecer efectos indeseables.

En el anciano se incrementarán las interacciones con el alcohol. El uso continuado de diuréticos o cortisona, que producen hipopotasemia, aumenta la toxicidad de los digitálicos. Las deficiencias vitamínicas, y sobre todo de vitamina C, bastante común en el anciano facilita las reacciones adversas a medicamentos.

No existen evaluaciones acerca de la incidencia de interacciones medicamento-alimento en niños, sin embargo parece obvio que los niños con enfermedades crónicas y sometidos a polimedicación son más susceptibles de padecerlos. La detección de posibles interacciones es difícil, por ese motivo, el profesional sanitario debiera aconsejar acerca de las posibles interacciones en casos

concretos, y recomendar las pertinentes modificaciones sobre la dieta.

El estado nutricional puede verse afectado por el uso crónico de medicamentos que disminuyen el apetito. Por otra parte, los medicamentos que alteran las concentraciones plasmáticas de electrolitos y minerales, pueden hacer necesario el uso de suplementos nutricionales.

A continuación se presenta una tabla en la que se presenta los principales constituyentes de los alimentos implicados en la posible aparición de interacciones con fármacos.

Constituyentes de los alimentos implicados en interacciones

Constituyentes	Alimentos	Tipo de interacción
Vitamina K	Hígado, coliflor, col, espinacas, lechuga, espárragos, aceites vegetales	Antagonismo farmacodinámico con los anticoagulantes orales
Tiramina	Quesos curados, patés, chocolate, vino, cerveza, ahumados, hígado, embutidos	Incorporación de aminas que potencien el efecto de los IMAO. Serotoninérgico
Alimentos alcalinizantes	Mantequilla, leche, frutos secos	Aumentan o disminuyen la excreción de fármacos
Calcio	Productos lácteos, frutos secos, berros, cacao, caviar, moluscos, salvado, verduras	Formación de complejos insolubles con algunos medicamentos
Hierro	Cacao, legumbres, hígado, caviar, mejillones, ostras, morcilla de sangre, kiwi, espinacas, salvado	Formación de complejos insolubles con algunos medicamentos
Proteínas	Carne, huevos, pescado	Inducción del metabolismo oxidativo
Carbohidratos	Patatas, pastas, pan, repostería	Disminución del metabolismo oxidativo
Lípidos	Grasas y aceites	Aumento de la absorción de fármacos liposolubles
Vitamina B ₆ (piridoxina)	Patatas, soja, maíz, hígado, pescado, guisantes	Reduce el efecto de la L-dopa
Fosfatos y fitatos	Frutos secos, lentejas, judías, cacao, cereales, hígado, huevos.	Formación de complejos insolubles con algunos medicamentos
Sal	Sal de mesa. encurtidos, aceitunas, embutidos, precocinados	Aumenta la retención de líquidos, la excreción de litio y potasio
Metilxantinas	Café, cacao, té, chocolate	Excitantes del SNC, diuréticas, broncodilatadoras, taquicardizantes
Ciclamato sódico	Productos edulcorados	Formación de complejos insolubles con algunos medicamentos
Dimetil-polisiloxano (simeticona)	Aditivo antiespumante (aceite de fritura, salmuera, mermeladas)	Disminuye la absorción de algunos medicamentos

PRINCIPALES INTERACCIONES DESCRITAS ENTRE ALIMENTOS – MEDICAMENTOS

A continuación se presente una tabla con las principales interacciones descritas entre alimentos y medicamentos, con el posible efecto que puede producirse y los comentarios acerca de las posibles medidas a tomar.

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS	COMENTARIO
Acetilsalicílico, ácido	↓ TOXICIDAD	Se recomienda la administración conjunta con algún alimento o con agua, debido a su potencial ulcerogénico. En el caso de la administración conjunta con agua se produce una mayor absorción así como un incremento en su eliminación, por lo que puede ser adecuado para cuando interese una respuesta rápida del medicamento.
Anticoagulantes orales: Warfarina	↑ TOXICIDAD	Debe restringirse la ingesta de alimentos ricos en vitaminas K (ciertas verduras y hortalizas), para evitar cambios bruscos en el efecto anticoagulante con posible potenciación de su toxicidad, por incremento en la síntesis de factores de coagulación.
Antidepresivos IMAO: (Moclobemida, Tranilcipromina, Selegilina)	↑ TOXICIDAD	Riesgo de aparición de crisis hipertensivas con alimentos ricos en aminas (quesos fermentados, extractos de levadura y carne, embutidos, encurtidos de pescado, caviar, hígados de buey y pollo, higos en conserva, salazones, habas, chocolate o bebidas como vinos (especialmente aromáticos y tintos), cerveza o grandes cantidades de café o té) por acumulación de aminas vasopresoras exógenas, debido a la capacidad de los IMAO de inhibir de forma total y no selectiva de la monoaminoxidasa. No se recomienda su administración con alimentos ricos en aminas.
Antifúngicos azólicos: (Itraconazol, Ketoconazol)	↑ ABSORCIÓN	Los alimentos mejoran la solubilización del fármaco, por lo que se recomienda administrar durante las comidas. En pacientes con aclorhidria o en tratamientos con supresores de la secreción ácida o antiácidos, tomar junto con una bebida de cola, dado que la absorción mejora a pH ácido.
Antivirales Inhibidores Proteasa: Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir	↓ ABSORCIÓN ↑ ABSORCIÓN ↑ ABSORCIÓN ↑↑ ABSORCIÓN	- Administración con comidas con bajo contenido en grasas. - Administración con las comidas. - Administración con las comidas. - Administración 2h después comidas
Bisfosfonatos: (Alendrónico, Clodrónico, Etidrónico, Tiludrónico)	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos, especialmente aquellos ricos en calcio, pueden producir una disminución en la absorción del fármaco. Se recomienda su administración al menos 1 h antes o 2 h después de las comidas. Para el alendrónico se recomienda su administración en ayunas
Astemizol	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos pueden disminuir la absorción de astemizol hasta un 60%. Se recomienda su administración al menos 1 h antes o 2 h después de las comidas.
Atovacuona	↑ ABSORCIÓN	La presencia de alimento, especialmente de alimentos de alto contenido en grasa, incrementa al doble o al triple la biodisponibilidad del producto.
Betabloqueantes: Labetalol, Metoprolol, Propranolol	↑ BIODISPONIBILIDAD	Los alimentos con alto contenido proteico pueden provocar un aumento en la biodisponibilidad del betabloqueante (propranolol hasta el 53%). Se recomienda no variar los hábitos en la dieta durante el tratamiento con el fin de evitar variaciones en las concentraciones.
Bexaroteno	↑ ABSORCIÓN	La presencia de alimento, especialmente de alimentos de alto contenido en grasa, incrementa las concentraciones del fármaco. Se recomienda la toma con las comidas.

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS	COMENTARIO
Bismuto subcitrato	↓ ABSORCIÓN	No se recomienda la administración conjunta de leche o derivados debido a una disminución en la absorción del fármaco con reducción de su biodisponibilidad, por una posible formación de quelatos poco solubles con el calcio contenido en la leche y sus derivados. Se recomienda la administración del fármaco 1 h antes o 2 h después de las comidas.
Capecitabina	Retraso ABSORCIÓN	Los alimentos pueden provocar un retraso en la absorción del fármaco, pero se recomienda administrar capecitabina conjuntamente con alimentos debido a que en todos los ensayos clínicos se recomendó su administración 30 minutos después de una comida y todos los datos de seguridad y eficacia están basados en la administración con alimentos.
Captoprilo	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos pueden provocar una disminución en la absorción (10-50%) del fármaco. Se recomienda su administración 1h antes o 2 h después de las comidas.
Cefalosporinas: Cefaclor	Retraso ABSORCIÓN ↓ Cmax.	Los alimentos pueden provocar un retraso en la absorción del fármaco, aunque la cantidad total absorbida no varía. No obstante, pueden darse disminuciones de la Cmax del 25-50%. No se dan recomendaciones específicas en cuanto a la alimentación. Los alimentos pueden provocar un aumento en la absorción oral de cefaclor retard, no obstante, el fabricante advierte que puede ser administrado independientemente de las comidas.
Cefaclor retard	↑ ABSORCIÓN	Los alimentos pueden provocar un retraso en la absorción oral del fármaco, aunque la cantidad total absorbida no varía. No se dan recomendaciones específicas en cuanto a la alimentación.
Cefradina, oral	Retraso ABSORCIÓN	
Ciclosporina	↑ ABSORCIÓN	Los alimentos pueden provocar un aumento de la absorción de ciclosporina administrada por vía oral. Se recomienda tomar siempre bajo las mismas condiciones para evitar alteraciones de la biodisponibilidad (formas convencionales). Los alimentos no alteran significativamente la absorción de formas "neoral". No son necesarias restricciones dietéticas para estas preparaciones.
Cisaprida	↑ ABSORCIÓN ↑ Cmax	Los alimentos pueden provocar un aumento en la absorción, habiéndose registrado aumentos del 22% en la Cmax. Se recomienda la administración al menos 15 minutos antes de las comidas.
Didanosina	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos reducen su absorción en un 50%, al estar un mayor tiempo en contacto con el estómago. Se administrará preferentemente 30 minutos antes de las comidas.
Digoxina	↓ ABSORCIÓN	La administración de comidas con un alto contenido en fibra puede provocar una reducción en la absorción del digitalico.
Diltiazem	↑ ABSORCIÓN	Puede producirse un aumento de la absorción del fármaco. Se recomienda la administración antes de las comidas.
Diuréticos ahorradores potasio: (Espironolactona, Triamtereno)	↑ TOXICIDAD	La administración de alimentos con contenido relevativamente elevado de potasio, puede conducir a hiperpotasemia, debido a una descompensación entre el aporte y eliminación del electrolito.
Efavirenz	↑ BIODISPONIBILIDAD	Puede darse un aumento en la biodisponibilidad de hasta el 50% si se administra con alimentos con alto contenido en grasas. No se recomienda la administración del fármaco con comidas de alto contenido en grasas.

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS	COMENTARIO
Fosfomicina	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos reducen significativamente la absorción oral de fosfomicina trometamol. Se recomienda su administración con el estómago vacío (al menos 2h después de las comidas).
Furosemida	↓ ABSORCIÓN	La administración conjunta con alimentos puede provocar una disminución de la biodisponibilidad de furosemida por reducción de su absorción. No obstante, se recomienda la administración oral del fármaco durante las comidas (preferentemente desayuno) a fin de minimizar la posible irritación gastrointestinal.
Glipizida	Retraso ABSORCIÓN	La administración con alimentos puede provocar un retraso en la absorción del antidiabético. Se recomienda su administración 30 minutos antes de las comidas.
Griseofulvina	↑ ABSORCIÓN	La administración con alimentos ricos en grasas puede provocar un aumento de hasta el doble en la absorción de griseofulvina. Se recomienda administrar el fármaco después de las comidas, si es posible, para conseguir una mejor absorción.
Halofantrina	↑ ABSORCIÓN	La administración con alimentos ricos en grasas puede aumentar la biodisponibilidad del fármaco (hasta 6 veces) por aumento de su absorción. Se recomienda la administración 1h antes o 2h después de las comidas.
Indometacina	↓ Cmax	A pesar de que la administración de indometacina de forma conjunta con alimentos puede dar lugar a una disminución de sus niveles plasmáticos, es recomendable para evitar su potencial ulcerógeno.
Lansoprazol	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos pueden provocar una disminución de su absorción oral, con disminución de los niveles plasmáticos de hasta el 50%. Se recomienda su administración con el estómago vacío.
Lincomicina	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos (especialmente aquellos que contengan ciclamatos) pueden producir una disminución de la absorción oral de lincomicina. Se recomienda la administración del fármaco al menos 1 h antes o 2 h después de las comidas.
Lovastatina	↑ ABSORCIÓN	Los alimentos provocan una mayor absorción de lovastatina. Se recomienda su administración inmediatamente después de las comidas.
Macrólidos: Azitromicina	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos pueden producir una reducción de hasta el 50% en la biodisponibilidad oral de azitromicina en cápsulas. Se recomienda su administración 2 h antes o después de las comidas. Para otras formas de administración su absorción es independiente de las comidas
Eritromicina, estearato	↓ ABSORCIÓN	La sal de estearato puede sufrir una reducción en su absorción al administrarse con alimentos. Se recomienda su administración 2 h antes o después de las comidas. El resto de ésteres no parecen verse afectados por los alimentos. Los alimentos reducen y retrasan la absorción de josamicina hasta un 50%.
Josamicina	↓ y retraso ABSORCIÓN	Se recomienda su administración antes de las comidas.
Nimodipina	↓ BIODISPONIBILIDAD	Los alimentos pueden provocar una disminución de la biodisponibilidad oral de nimodipina. Se recomienda su administración al menos 1 h antes o 2 h después de las comidas.

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS	COMENTARIO
Orlistat	↓ EFECTO	El paciente deberá seguir una dieta nutricionalmente equilibrada, moderadamente hipocalórica, con aproximadamente el 30% de las calorías provenientes de las grasas. Se recomienda que la dieta sea rica en frutas y verduras. La ingesta diaria de grasa, carbohidratos y proteínas debe distribuirse entre las tres comidas principales.
Paracetamol	Retraso ABSORCIÓN	Dietas ricas en hidratos de carbono pueden provocar un retraso en la absorción de paracetamol, aunque no se registran cambios en la biodisponibilidad total. Se puede administrar independientemente de las comidas.
Penicilinas: (Ampicilina, cloxacilina, fenoximetilpenicilina)	↓ ABSORCIÓN	La administración oral conjunta de estas penicilinas con alimentos puede provocar una disminución en la absorción del fármaco. Se recomienda su administración 1h antes o 2 h después de las comidas.
Quinidina	↑ ABSORCIÓN	Los alimentos alcalinos pueden provocar un aumento en la absorción del fármaco por aumento de la reabsorción renal. Se recomienda no variar los hábitos en la dieta durante el tratamiento con el fin de evitar variaciones en las concentraciones.
Quinolonas: Ciprofloxacina, Norfloxacina	↓ ABSORCIÓN	No se recomienda la administración conjunta de leche o derivados con quinolonas como ciprofloxacina o norfloxacina, debido a una disminución en la absorción del fármaco con reducción de su biodisponibilidad, por una posible formación de quelatos poco solubles con el calcio contenido en la leche y sus derivados. Se recomienda la administración de norfloxacina y ofloxacina con el estómago vacío, mientras que ciprofloxacina puede administrarse independientemente de las comidas.
Retinoides (Acitretina, Etretinato, Isotretinoína)	↑ BIODISPONIBILIDAD	Los alimentos pueden producir un aumento de la biodisponibilidad causado por un aumento en la solubilización del fármaco y de la absorción linfática, así como prolongación del tiempo de permanencia en el tracto gastrointestinal.
Rifampicina	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos reducen en un 20% la absorción intestinal. La administración oral debe realizarse 1h antes o 2h después de las comidas, a fin de asegurar una absorción digestiva rápida.
Tenofovir	↑ BIODISPONIBILIDAD	Tenofovir disoproxil fumarato debe ingerirse con alimentos puesto que éstos potencian la biodisponibilidad de tenofovir.
Tetraciclinas: (Doxiciclina, Oxitetraciclina, Tetraciclina)	↓ ABSORCIÓN	No se recomienda la administración conjunta de leche o derivados con tetraciclinas como demeclociclina, doxiciclina, oxitetraciclina, tetraciclina, debido a una disminución en la absorción del fármaco con reducción de su biodisponibilidad, por una posible formación de quelatos poco solubles con el calcio contenido en la leche y sus derivados. Se recomienda la administración del fármaco 1 h antes o 2 h después de las comidas
Teofilina	↑ TOXICIDAD	Debe evitarse la ingestión, en cantidades altas, de bebidas con cafeína, tales como: té, café, cacao, cola, y grandes cantidades de chocolate. Estos productos pueden aumentar los efectos secundarios de este medicamento.
Ticlopidina	↑ BIODISPONIBILIDAD	Los alimentos pueden provocar un aumento de la biodisponibilidad del fármaco en hasta un 20%. Se recomienda la administración con las comidas, tanto para mejorar la biodisponibilidad como para reducir la posible irritación gastrointestinal.
Voriconazol	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos reducen la absorción del fármaco (reducción de la C _{max} y AUC en 34% y 24% respectivamente). Se recomienda su administración al menos 1h antes o 1h después de las comidas.

MEDICAMENTO	ACCIÓN DE LOS ALIMENTOS	COMENTARIO
Zafirlukast	↓ ABSORCIÓN	Los alimentos reducen la absorción del fármaco (reducción de la biodisponibilidad en un 40%). Se recomienda su administración al menos 1 h antes o 2 h después de las comidas.
Zalcitabina	↓ y retraso ABSORCIÓN	Los alimentos reducen y retrasan la absorción oral del fármaco, produciéndose disminuciones en la C _{max} y t _{max} . Se desconoce la importancia clínica de estos datos.
Ziprasidona	↑ BIODISPONIBILIDAD	Los alimentos pueden provocar un aumento de la biodisponibilidad del fármaco en hasta un 100%. Se recomienda la administración con las comidas.
INTERACCIÓN ZUMO DE POMELO-MEDICAMENTOS		
<p>Existe la posibilidad de que medicamentos con un metabolismo oxidativo a nivel del citocromo P450, puedan interactuar con zumo de pomelo, cuando se administran de forma conjunta. El zumo de pomelo contiene varios bioflavonoides que han demostrado su capacidad de afectar el funcionamiento del citocromo P450 (especialmente las isoenzimas CYP1A2, CYP3A3 y CYP3A4), por unión a esas isoenzimas como sustrato e impidiendo de esa forma el metabolismo de primer paso de otros medicamentos que puedan ser administrados de forma concomitante, por inhibición enzimática.</p> <p>El principal bioflavonoide contenido en el zumo de pomelo es la naringina, que no posee una potente capacidad inhibidora enzimática, pero que sufre un metabolismo parcial por bacterias entéricas originando la naringinina, que sí es un potente inhibidor del citocromo P450 y que parece ser el responsable de las interacciones causadas por el zumo de pomelo, no descartándose la existencia de otros componentes del zumo de pomelo, hasta ahora sin identificar, capaces de influir en la acción.</p> <p>De esta forma, se han registrado interacciones con los siguientes fármacos, en las que el zumo de pomelo ejerce como inhibidor del metabolismo hepático, pudiendo provocar una disminución en la eliminación del fármaco y potenciando la acción y/o toxicidad del fármaco:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antagonistas del calcio: Felodipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina. - Antihistamínicos: astemizol, fexofenadina, terfenadina. - Benzodiazepinas: diazepam, midazolam, triazolam. - Estatinas: atorvastatina, lovastatina, simvastatina. - Inmunosupresores: Ciclosporina, tacrolimus. - Otros: Amiodarona, celiprolol, clomipramina, cisaprida, carbamazepina, indinavir, losartan, metilprednisolona, pimozida, saquinavir, sildenafil. 		