Fecha del informe 08 May 2019

Interacción del caso reportado entre **Cobicistat** y **Bosentan**

Fármacos implicados

Víctima
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de abril de 2018

Fecha de finalización
1 de septiembre de 2018

Causante
Bosentan

Dosis Diaria
250 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de abril de 2018

Fecha de finalización
1 de septiembre de 2018

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Darunavir/Cobicistat
Raltegravir

Lista completa de todos los medicamentos que toma el paciente, incluidos los implicados en la interacción

Bosentan (125 mg twice daily), Tadalafil (20 mg once daily)

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Femenino

Edad

55

eGFR (mL/min)

Hemodiálisis

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Paciente coinfectado con VIH/VHC con hipertensión arterial pulmonar (HAP) y enfermedad renal en etapa terminal (ERET) en hemodiálisis crónica (3 veces por semana). En abril de 2018, después de completar 8 semanas de tratamiento para el VHC con glecaprevir/pibrentasvir, la TAR fue cambiada de raltegravir (400 mg dos veces al día) más rilpivirina (25 mg una vez al día) a raltegravir más darunavir/cobicistat (800/150 mg una vez al día). Además, la paciente volvió a tomar bosentán (125 mg dos veces al día) más tadalafilo (20 mg una vez al día) para la HAP (esto se había detenido temporalmente durante el tratamiento para el VHC). En septiembre de 2018, la paciente presentó insuficiencia respiratoria grave y signos clínicos compatibles con insuficiencia cardíaca descompensada. A pesar de aumentar

el balance de fluidos negativo en cada sesión de diálisis, la respuesta a la hemodiálisis fue peor de lo esperado, lo que sugiere determinantes adicionales de su situación clínica. Además, se evidenció falla virológica (carga viral de ARN de VIH-1 en plasma de 5,424 copias/mL), con nuevas mutaciones de resistencia a medicamentos en el gen de la integrasa (N155H) no presentes en genotipos anteriores. Después de descartar otras condiciones, se consideró la toxicidad del bosentán (probablemente debido a una exposición excesiva al bosentán debido a interacciones medicamentosas entre bosentán y darunavir/cobicistat). Se reemplazó el bosentán por ambrisentán, con mejoría progresiva en la condición clínica de la paciente. Además, la TAR se optimizó a darunavir/ritonavir (800/100 mg una vez al día) más etravirina (200 mg dos veces al día) y dolutegravir (50 mg dos veces al día), y la carga viral de VIH en plasma se volvió a suprimir (<40 copias/ml).

Resultado clínico

Pérdida de eficacia

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

5 - Probable

Comentario del comité editorial

Bosentán induce la actividad del CYP3A4, que es la principal vía metabólica tanto para el darunavir como para el cobicistat. En consecuencia, combinar bosentán con darunavir/cobicistat más raltegravir podría haber resultado en monoterapia funcional con raltegravir, lo que llevó a la falla virológica y al desarrollo de nuevas mutaciones de resistencia observadas en este paciente. (Información para la prescripción de bosentán (Tracleer). Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/209279s000lbl.pdf).

Recomendación Universidad de Liverpool

■ Potencial interacción clínicamente relevante - puede ser necesario una monitorización estrecha o un ajuste de la dosis a administrar

Para más información clic aquí