clinical cases DDIs

Fecha del informe 22 Sep 2019

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

Fármacos implicados

Causante
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
15 de junio de 2016

Fecha de finalización
En curso

Víctima
Tacrolimus

Dosis Diaria
1.5 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
15 de junio de 2017

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Darunavir/Cobicistat
Dolutegravir

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

Tacrolimus, sirolimus, mycophenolate mofetil, trimethoprim/sulfamethoxazole, hidroferol, prednisone, amlodipine, lormetazepam

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

40

eGFR (mL/min)

Hemodiálisis

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Hombre de 40 años, referido a nuestro centro para evaluación de trasplante renal. Enfermedad renal en etapa terminal secundaria a glomerulonefritis en 2006. Historial de cumplimiento deficiente con la terapia antirretroviral (TAR), aunque no se documentó resistencia al VIH. Varios regímenes de TAR desde 2006, incluyendo ATV/r-3TC-AZT, DRV/r-3TC-AZT, DRV/r-3TC-ABC y DRV/r-RAL (en curso en el momento de la referencia). Carga viral persistentemente detectable, alrededor de 200-300 copias/mL, mientras recibía DRV/r-RAL. Una prueba de resistencia genotípica no amplificó el virus. Se solicitó una prueba de resistencia pro-viral. Se amplificaron PROT y RT, sin mutaciones detectables, INT no fue amplificado. Se decidió entonces modificar el TAR a DRV/r

600/100 dos veces al día + DTG 50 mg dos veces al día, volviéndose rápidamente indetectable. El régimen se simplificó más tarde a DRV/c 800/150 una vez al día + DTG 50 mg dos veces al día. El paciente recibió un trasplante de riñón en junio de 2017. Dada la escasez extrema de datos disponibles para la coadministración de cobicistat-tacrolimus, inicialmente se administraron 1.5 mg de tacrolimus con monitoreo terapéutico de medicamentos realizado 48 y 72 horas después de la dosis. Los niveles aumentaron hasta 23.3 ng/mL. El paciente fue dado de alta con tacrolimus 1.5 mg/48 horas, que luego se modificó a 0.5 mg/48 horas, manteniendo los niveles plasmáticos de tacrolimus entre 7 y 14 ng/mL. Un año después del trasplante renal, aún con DRV/c 800/150 mg una vez al día y dolutegravir 50 mg dos veces al día, el paciente desarrolló SK cutáneo, por lo que se agregó sirolimus al régimen inmunosupresor, a una dosis de 0.5 mg/4 días (niveles de sirolimus entre 3.2 y 6 ng/mL). El paciente está actualmente bien, sin evidencia de progresión de SK, función renal estable, carga viral de VIH indetectable y células T CD4 >1000/µl.

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

Se espera que la coadministración de DRV/cobi con tacrolimus produzca un marcado aumento en las concentraciones de tacrolimus mediante la inhibición de CYP3A4. Cuando se produce la coadministración, se recomienda una reducción en

la dosis y la prolongación del intervalo de dosificación de tacrolimus, así como el monitoreo terapéutico de medicamentos.

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