Fecha del informe 06 Dic 2019

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

Fármacos implicados

Causante
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
2 de septiembre de 2019

Fecha de finalización
22 de octubre de 2019

Víctima
Quetiapine

Dosis Diaria
1000 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Darunavir (with Ritonavir or Cobicistat)
Tenofovir-AF
Lamivudine
Dolutegravir

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

Quetiapine, fenofibrate 145mg, pregabalin 25mg, esomeprazole 40mg.

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

57

eGFR (mL/min)

60-30

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Paciente complejo con esófago de Barrett, erupción cutánea por emtricitabina y trastorno bipolar estable con quetiapina, sin deseo de probar agentes alternativos para su salud mental. En 2017 necesitó una nueva combinación antirretroviral que incluía tenofovir AF, lamivudina, darunavir/ritonavir (600/100 mg dos veces al día) y dolutegravir. Se le aconsejó reducir la quetiapina antes de comenzar con el ritonavir debido a una interacción conocida. El régimen de

dosificación de quetiapina (siempre una vez al día por la noche) evolucionó de la siguiente manera, sin problemas:

- Diciembre de 2017 (comenzando con ritonavir) 400 mg de liberación prolongada (XR) más 200 mg de liberación inmediata (IR) según sea necesario
- Enero de 2018 400 mg de XR más 200 mg de IR
- Agosto de 2018 400 mg de XR más 400 mg de IR
- A fines de 2018 400 mg de XR más 600 mg de IR
- Febrero de 2019 600 mg de XR más 400 mg de IR.

Los médicos decidieron simplificar el TAR en septiembre de 2019 a darunavir/cobicistat (800/150 mg una vez al día; todo lo demás igual). El paciente llamó al psiquiatra a fines de septiembre porque no podía hacer frente a la sedación (se quedaba dormido a través de 2 alarmas, somnoliento hasta las 4 pm). La dosis de quetiapina se redujo a 300 mg de XR más 400 mg de IR, con mejora de los síntomas (despertar a las 7 am nuevamente). Octubre de 2019: habló con el farmacéutico para tratar de entender qué estaba pasando y para quejarse de que la nueva tableta era demasiado grande para tragar, queriendo volver a las tabletas antiguas (darunavir + ritonavir por separado). La carga viral se mantuvo suprimida a lo largo de finales de octubre. Cambió de nuevo a darunavir/ritonavir y se le aconsejó aumentar la quetiapina gradualmente (y ajustarla según sea necesario). Actualmente (diciembre de 2019), ha vuelto a la dosis original de quetiapina (1000 mg una vez al día por la noche) - se siente bien y satisfecho con esta dosis.

Resultado clínico

Toxicidad

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

8 - Probable

Comentario del comité editorial

Aunque la etiqueta de producto europea para la quetiapina contraindica el medicamento con inhibidores de CYP3A4 (como ritonavir y cobicistat), la etiqueta de producto de EE. UU. recomienda reducir la quetiapina a 1/6 de la dosis original en ese contexto. La individualización de la dosificación para manejar una interacción medicamentosa es un principio importante de manejo del paciente. El punto interesante sobre este caso es que la dosis de quetiapina se aumentó progresivamente durante un período de tiempo hasta 1000 mg una vez al día sin efectos adversos aparentes, a pesar de la coadministración con ritonavir. A pesar de este caso particular, es importante ser muy cauteloso con esta interacción. También es notable que la toxicidad de la quetiapina fue evidente cuando el paciente cambió de darunavir/ritonavir (600/100 mg dos veces al día) a darunavir/cobicistat (800/150 mg una vez al día). Esto sugiere una interacción medicamentosa más pronunciada entre cobicistat y quetiapina que entre ritonavir y quetiapina en este paciente. Ritonavir es un inductor/inhibidor mixto de CYP3A. Además, el cobicistat inhibe la P-gp de manera más fuerte que el ritonavir.

Recomendación Universidad de Liverpool

- Estos fármacos no deberían coadministrarse

Para más información clic aquí