clinical cases DDIs

Fecha del informe 13 Oct 2020

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

Fármacos implicados

Causante
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de junio de 2015

Fecha de finalización
1 de junio de 2017

Víctima
Voriconazole

Dosis Diaria
400 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
10 de junio de 2015

Fecha de finalización
10 de agosto de 2015

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir-DF
Darunavir (with Ritonavir or Cobicistat)

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

Voriconazole, dexamethasone, ipratropium, salbutamol, salmeterol

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

50

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Paciente de mediana edad con VIH desde 1987, tratado desde principios de los años 90 con varios regímenes de TAR y experimentó múltiples fallos virológicos causando una cepa MDR (mutaciones 62V/65R/101E/181C/184I, confiriendo resistencia a lamivudina/emtricitabina/didanosina/abacavir/nevirapina/efavirenz/rilpivirina/etravirina y resistencia parcial a tenofovir). Historia médica relevante: EPOC. Tenía carga viral indetectable y un recuento alto de linfocitos CD4 con 800/100 mg de darunavir/ritonavir una vez al día y 400 mg de raltegravir dos veces al día en el momento de la consulta. Fue ingresado por una infección respiratoria y tratado con antibióticos de amplio espectro y dosis altas de esteroides sistémicos con respuesta incompleta. Luego, se diagnosticó

aspergilosis pulmonar invasiva. Se cambió el régimen de TAR a enfuvirtida, zidovudina, tenofovir y raltegravir a las dosis habituales, para evitar interacciones medicamentosas entre ritonavir y voriconazol 200 mg dos veces al día (ritonavir induce la isoenzima CYP2C19, lo que conduce con frecuencia a niveles insuficientes de voriconazol). Más tarde, se cambió nuevamente el régimen de TAR (debido a la intolerancia a las inyecciones de enfuvirtida y para simplificar) a elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato 150/150/200/300 mg una vez al día y 800 mg de darunavir una vez al día (cobicistat tiene un perfil de interacción medicamentosa teóricamente mejor, debido a la inhibición más selectiva de la isoenzima 3A4 que el ritonavir). Se monitorearon los niveles de voriconazol (y se realizó una curva PK completa durante 24 hs), requiriendo aumentar las dosis hasta 400 mg dos veces al día para mantener los niveles objetivo (1 mg/mL). El paciente resolvió completamente la aspergilosis pulmonar, sin recaídas. Este caso ya ha sido publicado: Ambrosioni J et al. J Antimicrob Chemother. 2016 Abr;71(4):1125-7. doi: 10.1093/jac/dkv449. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26755498/

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

La coadministración de voriconazol con darunavir/ritonavir no ha sido estudiada. La coadministración con ritonavir solo (100 mg dos veces al día) disminuyó el AUC de voriconazol en

~39%. Voriconazol no debe combinarse con darunavir potenciado a menos que una evaluación de la relación beneficio/riesgo justifique el uso de voriconazol. Considere el monitoreo terapéutico de medicamentos, como en este caso clínico. La coadministración de voriconazol con elvitegravir/cobicistat no ha sido estudiada. Voriconazol es un fuerte inhibidor de CYP3A4 y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de elvitegravir/cobicistat. Las concentraciones de voriconazol también pueden aumentar. Cuando se requiere la coadministración, se recomienda una evaluación de la relación beneficio/riesgo para justificar el uso de voriconazol. Considere el monitoreo terapéutico de medicamentos, como en este caso clínico.

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