Fecha del informe 28 Sep 2021

Interacción del caso reportado entre **Lopinavir/Ritonavir** y **Paclitaxel**

Fármacos implicados

Causante
Lopinavir/Ritonavir

Dosis Diaria
800/200 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de enero de 2005

Fecha de finalización
15 de febrero de 2021

Víctima
Paclitaxel

Dosis Diaria
80 mg/m2 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Intravenous

Fecha de inicio
24 de diciembre de 2020

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Lopinavir/ritonavir
Lamivudine

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

Losartan (50mg), Dexamethasone, Paclitaxel, Pertuzumab (420mg), Trastuzumab (6 mg/kg), Esomeprazole (40mg), Calcium/Vitamin D (2.5mg/800IU)

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Femenino

Edad

56

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Mujer, diagnosticada como VIH positiva en 2000. El tratamiento comenzó inicialmente con nevirapina, lamivudina y estavudina. En 2001, una mutación M184I/P causó fracaso virológico (también se encontraron Y181C/P y M36I/P). Como resultado, la terapia se cambió a lopinavir/ritonavir (kaletra) y lamivudina, logrando suficiente supresión virológica e inmunológica; El recuento de CD4 más reciente fue de 0,76x109/L (0,06x109/l al inicio del tratamiento) y la carga viral en 02-2021: <30 copias/ml (1,25x10*6/l al inicio del tratamiento). Se le diagnosticó cáncer de mama en 2020 y se inició un tratamiento inicial con trastuzumab y fulvestrant. Se observó progresión del tumor, por lo que se cambió fulvestrant por pertuzumab y se agregó paclitaxel

(comenzando el 24-12). Se administraron pertuzumab y trastuzumab el día 1 y paclitaxel el día 1, 8 y 15. Un ciclo tuvo una duración de 21 días. El paclitaxel se administró el día 1 y 8 del primer ciclo. Sin embargo, el 06-01, justo antes del día 15, la paciente tuvo que ser hospitalizada debido a una fiebre neutropénica. También hubo signos de una pancitopenia en desarrollo. La dosis del día 15 de paclitaxel se canceló. El ciclo 2 comenzó el 14-01 con el 75% de la dosis original de paclitaxel. Los tres días del ciclo se completaron. Nuevamente, durante este ciclo, comenzaron a aparecer signos de pancitopenia. Se produjo una rehospitalización debido a la fiebre neutropénica y se descubrió que se había desarrollado una pancitopenia grave; recuento de leucocitos: 1,7x109/L (valor normal 4,0-10,0x109/L) y recuento de neutrófilos: 0,5x109/L (valor normal 2,0-7,5x109/L). Se suspendió el Kaletra y se inició dolutegravir 50 mg el 15-02. El 18-02, el recuento de leucocitos y neutrófilos volvió a valores normales y se inició el tercer ciclo con el 50% de la dosis original de paclitaxel, sin signos de pancitopenia recurrente. Los ciclos restantes se administraron a dosis reducidas; el cuarto ciclo al 50% y el quinto y sexto ciclo al 60% de la dosis original de paclitaxel. La respuesta al tratamiento del cáncer fue exitosa, ya que se observó remisión del tumor. El recuento sanguíneo se mantuvo dentro del rango aceptable durante los últimos tres ciclos, sin pancitopenia recurrente. El nuevo régimen antirretroviral resultó en una supresión virológica adecuada, y la aceptación del dolutegravir por parte de la paciente fue buena.

Resultado clínico

Toxicidad

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

8 - Probable

Comentario del comité editorial

Lopinavir/ritonavir podría aumentar potencialmente la exposición al paclitaxel. Una interacción farmacocinética entre el ritonavir y el paclitaxel probablemente contribuyó a que la paciente desarrollara una pancitopenia grave. El paclitaxel se metaboliza principalmente por CYP2C8, aunque una pequeña fracción se metaboliza por CYP3A4. El ritonavir es un inhibidor potente de CYP3A4, y en menor medida de CYP2C8. La inhibición de ambas vías metabólicas podría aumentar los niveles de paclitaxel, lo que conduciría a toxicidad en la médula ósea y, por lo tanto, a una pancitopenia grave. Además, la inhibición de los transportadores de glicoproteína P podría contribuir posiblemente a la toxicidad observada.

Recomendación Universidad de Liverpool

- Estos fármacos no deberían coadministrarse

Para más información clic aquí