clinical cases DDIs

Fecha del informe 28 Dic 2022

Interacción del caso reportado entre **Dolutegravir** y **Enzalutamide**

Fármacos implicados

Víctima
Dolutegravir

Dosis Diaria
50 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de agosto de 2021

Fecha de finalización
En curso

Causante
Enzalutamide

Dosis Diaria
160 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de agosto de 2021

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Emtricitabine/Tenofovir-AF

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

Enzalutamide, degarelix, metformin, acetylsalicylic acid, alendronate, vitamin D

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

63

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Hombre de 63 años que vive con VIH (IMC 25.8 kg/m2) fue diagnosticado en junio de 2020 con cáncer de próstata en estadio IV. En el momento del diagnóstico, estaba suprimido virológicamente bajo tratamiento con elvitegravir/cobicistat, emtricitabina y tenofovir alafenamida. En julio de 2020, comenzó con degarelina y recibió radioterapia con una buena respuesta clínica. Sin embargo, se observó una progresión bioquímica en julio de 2021, por lo que el paciente comenzó con enzalutamida en agosto de 2021, además de la degarelina. La enzalutamida es un inductor del metabolismo de fármacos, por lo tanto, el tratamiento antirretroviral se cambió a dolutegravir 50 mg diarios combinado con emtricitabina y tenofovir alafenamida. Se midieron las concentraciones de dolutegravir (sustrato UGT1A1>CYP3A4) y

tenofovir (sustrato de P-gp) antes de comenzar con la enzalutamida, así como a los 15 y 30 días después de iniciarla a 120 mg diarios. También se midieron los niveles de antirretrovirales 15 días después de aumentar la dosis de enzalutamida a 160 mg diarios. No se observaron diferencias importantes en los principales parámetros farmacocinéticos de dolutegravir y tenofovir en presencia de enzalutamida en comparación con el pretratamiento. Los Ctrough de dolutegravir estaban bien por encima de PA-IC90 (es decir, 64 ng/ml): 214 ng/mL al inicio; 1106 ng/mL 15 días después de iniciar la enzalutamida a 120 mg; 371 ng/mL 30 días después de la enzalutamida a 120 mg y 1303 ng/mL 15 días después de la enzalutamida a 160 mg. El paciente recibió 6 ciclos de terapia hormonal con buena tolerabilidad a los medicamentos, buena respuesta clínica y control inmuno-virologico óptimo del VIH. Este caso ha sido publicado. Londero A et al. SIDA 2022; 36:1603-7.

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

Enzalutamida, un fuerte agente ligador competitivo de andrógenos a nivel de los receptores de andrógenos, está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración.
La enzalutamida puede inducir UGT1A1. Dado que el dolutegravir es metabolizado por UGT1A1 (y en menor medida por CYP3A4), se espera que el uso concomitante de

enzalutamida y dolutegravir disminuya las concentraciones de dolutegravir.
En este caso, las concentraciones plasmáticas de dolutegravir fueron adecuadas a pesar del uso de la dosis estándar de dolutegravir (50 mg/diarios).
Sin embargo, si no se puede realizar el monitoreo de la concentración del fármaco, se debería considerar una dosis de dolutegravir de 50 mg dos veces al día. Además, debido a la larga vida media de la enzalutamida, esta dosis debería mantenerse durante al menos 2 semanas (preferiblemente 4 semanas) después de suspender la enzalutamida.
Además, si existe historial de resistencia a inhibidores de la integrasa o se espera que ocurra, esta combinación debería evitarse.

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