Fecha del informe 29 Nov 2022

Interacción del caso reportado entre **Dolutegravir** y **Calcium supplements**

Fármacos implicados

Víctima
Dolutegravir

Dosis Diaria
50 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
En curso

Causante
Calcium supplements

Dosis Diaria
Desconocido

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
Desconocido

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Dolutegravir/Abacavir/Lamivudine

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

prenatal vitamin

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Femenino

Edad

35

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Una paciente de 35 años se presentó a las 10 semanas de gestación para recibir atención prenatal. Estaba suprimida virológicamente bajo tratamiento con dolutegravir/abacavir/lamivudina. Las pruebas repetidas de carga viral durante la atención obstétrica se mantuvieron indetectables hasta las 29 semanas de gestación, momento en el que la carga viral fue de 67 copias/mL. Las pruebas de carga viral se repitieron a las 30 semanas de gestación y aumentaron a 72 copias/mL. Informó una adherencia perfecta al TAR, pero ocasionalmente tenía vómitos después de tomar su tratamiento. También informó que tomaba su TAR junto con su vitamina prenatal y suplementos adicionales de carbonato de calcio. Se le recetaron antieméticos y se le aconsejó tomar el TAR 6 horas después de su vitamina prenatal/calcio. Su próxima carga viral, obtenida 6 días después, fue de 32 copias/mL, y dentro

de las 3 semanas siguientes, su carga viral fue indetectable y así se mantuvo durante el resto de su embarazo. Dio a luz a un bebé sano y negativo para el VIH. Las posibles explicaciones para la carga viral detectable durante el embarazo son:

- Vómitos después de tomar el tratamiento antirretroviral
- Administración concurrente de dolutegravir y suplementos de calcio que llevan a la quelación y la absorción alterada de dolutegravir.

Este caso ha sido publicado (Federspiel J et al. BMJ Case Rep 2021; 14:e236655).

Resultado clínico

Pérdida de eficacia

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

5 - Probable

Comentario del comité editorial

La administración concurrente de dolutegravir y suplementos de calcio resulta en quelación y absorción deteriorada de dolutegravir. Song I. et al. [J Clin Pharmacol. 2015; 55(5):490-6] llevaron a cabo un estudio cruzado, aleatorizado y abierto en voluntarios sanos para evaluar el efecto de 1,200 mg de carbonato de calcio en la farmacocinética de

dolutegravir (50 mg, dosis única), ya sea en ayunas o administrado con una comida moderadamente alta en grasas. La administración de dolutegravir en ayunas con carbonato de calcio produjo una reducción en el AUC, Cmax y Cmin de dolutegravir del 39%, 37% y 39%, respectivamente, en comparación con dolutegravir solo. La administración de dolutegravir con carbonato de calcio junto con comida, o la administración de dolutegravir 2 horas antes de la suplementación, no alteró la exposición a dolutegravir en comparación con la administración de dolutegravir solo con el estómago vacío.

Sin embargo, debido a la variabilidad interindividual, algunos individuos pueden verse más afectados. En el estudio de Song et al, el límite inferior del IC del 90% para la razón de la media geométrica de los parámetros farmacocinéticos de dolutegravir (AUC, Cmax, Cmin) con/sin carbonato de calcio fue de alrededor del 50%. Además, un estudio retrospectivo en 360 pacientes realizado por James et al. [AIDS. 2020 Mar 1;34(3):487-489] demostró que en la práctica clínica rutinaria el uso de cationes polivalentes (CP) y complejos multivitamínicos-minerales (CMM) junto con inhibidores de la integrasa lleva a más del doble de riesgo de fracaso virológico. Después de excluir a los no adherentes, y ajustar por edad, raza y sexo, aquellos que habían recibido CP/CMM tenían un riesgo aumentado de fracaso virológico de 2.4 veces (IC del 95%: 1.4, 5.6; $p<0.01$). Esta asociación no varió al evaluar cada uno de los inhibidores de la integrasa (dolutegravir, raltegravir o elvitegravir/cobicistat) o la fuente de CP.

Las recomendaciones de etiqueta de la FDA se derivan del estudio de Song et al., mientras que la información del producto de la EMA recomienda que los suplementos de calcio se tomen bien separados en el tiempo de la

administración de dolutegravir (mínimo 2 horas después o 6 horas antes).
En el caso reportado, los vómitos después de tomar dolutegravir, incluso si son ocasionales, también podrían haber contribuido.

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