Fecha del informe 04 Abr 2023

Interacción del caso reportado entre **Bictegravir** y **Clarithromycin**

Fármacos implicados

Víctima
Bictegravir

Dosis Diaria
50 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de diciembre de 2020

Fecha de finalización
En curso

Causante
Clarithromycin

Dosis Diaria
100 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
20 de noviembre de 2021

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir-AF

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

Clarithromycin, Clofazimine, Bedaquiline, TMP/SMX, Gancyclovir

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

37

eGFR (mL/min)

60-30

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Paciente de 37 años, originario del África subsahariana. La infección por VIH fue diagnosticada hace muchos años, pero no recibió tratamiento. Insuficiencia renal crónica moderada debido a malacoplaquia renal. Ingresó a nuestro centro en noviembre de 2020 por fiebre, pérdida de peso y diarrea, con un diagnóstico final de infección diseminada por Mycobacterium avium intracelular y Mycobacterium simiae (ambas confirmadas con cultivos de varios sitios estériles). Además, también se confirmó una infección diseminada por CMV (colitis y retinitis) que fue tratada con ganciclovir seguido de profilaxis secundaria con valganciclovir. En este momento, el recuento de células CD4 era de 1 (0.5%) células/mm3 y la carga viral plasmática de VIH (pVL) era de 2,260,000 copias/mL.

Comenzó el tratamiento (según el perfil de resistencia de ambas micobacterias) con bedaquilina, clofazimina y claritromicina, y con BIC/FTC/TAF para la infección por VIH dentro de las dos semanas posteriores al tratamiento de las micobacterias. Aunque el cociente de Prot/Creat en orina fue anormal desde el principio, no empeoró después de iniciar el TAR.

La evolución clínica fue favorable lentamente. En diciembre de 2022, el recuento de CD4 fue de 99 (11%) células/mm3 y la carga viral de VIH fue indetectable. Continuó el TAR con BIC/FTC/TAF y también la terapia triple para ambas micobacterias, con buena tolerancia y sin efectos secundarios notables. No se observó toxicidad debido a bictegravir o TAF.

La claritromicina es un fuerte inhibidor de CYP3A4 y P-gp y se predice que aumentará las concentraciones de bictegravir, pero de manera modesta. La clofazimina también es un inhibidor moderado de CYP3A4 y puede aumentar las concentraciones de bictegravir, pero también de manera modesta. La coadministración de claritromicina y clofazimina en este paciente puede haber aumentado potencialmente las concentraciones de bictegravir (sin opciones para ajuste de dosis). Considerando cada medicamento individualmente, es poco probable que este aumento sea clínicamente significativo, ya que los datos de estudios de fase 2 y fase 3 (48 semanas de tratamiento) mostraron un buen perfil de seguridad con hasta un aumento de 2.4 veces en el AUC de bictegravir. Sin embargo, se desconoce el efecto aditivo de estos dos medicamentos en las concentraciones de bictegravir.

Además, el tenofovir alafenamida (el profármaco del tenofovir) es un sustrato de P-gp, y se espera que los inhibidores de P-gp, como la claritromicina, aumenten la absorción de tenofovir alafenamida y, por lo tanto, aumenten la exposición sistémica al tenofovir. La dosis diaria

recomendada de 10 mg de tenofovir alafenamida con inhibidores de P-gp no es posible con bictegravir, que solo está disponible como una combinación de dosis fija que contiene 25 mg de tenofovir alafenamida. Sin embargo, el paciente mantuvo niveles estables de creatinina durante la duración de la terapia (que continúa debido a una recuperación inmunológica incompleta).

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

La claritromicina es un fuerte inhibidor de CYP3A4 y P-gp, por lo tanto, se predice que aumentará las concentraciones de bictegravir. La clofazimina también es un moderado inhibidor de CYP3A4 y puede aumentar las concentraciones de bictegravir. Además, el tenofovir alafenamida es un sustrato de P-gp y se espera un aumento en la absorción y, posteriormente, mayores concentraciones plasmáticas cuando se administra junto con inhibidores de P-gp como la claritromicina. Por lo tanto, la dosis recomendada de tenofovir alafenamida es de 10 mg cuando se usa simultáneamente un fuerte inhibidor de P-gp.
Bictegravir está disponible solo como una combinación de dosis fija que contiene 25 mg de tenofovir alafenamida. A pesar de que bictegravir y tenofovir alafenamida han mostrado un buen perfil de seguridad, la combinación de dosis fija BIC/FTC/TAF debe usarse con precaución cuando se administra simultáneamente con inhibidores fuertes de

CYP3A4 y P-gp. La función renal y los marcadores de daño tubular deben monitorearse en pacientes de alto riesgo o también se deben considerar otras opciones de TAR.

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

Información sobre la persona que notifica este caso

Nombre
Juan

Apellido/s
Ambrosioni

Institución
Hospital Clinic-IDIBAPS

País
ES