Fecha del informe 05 Jul 2024

Interacción del caso reportado entre **Ritonavir** y **Vinblastine**

Fármacos implicados

Causante
Ritonavir

Dosis Diaria
100 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
En curso

Víctima
Vinblastine

Dosis Diaria
Desconocido

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Intravenous

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
Desconocido

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Atazanavir (with Ritonavir or Cobicistat)
Emtricitabine/Tenofovir-DF

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

Doxorubicin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Femenino

Edad

60

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Una mujer de 60 años con VIH-1 en tratamiento antirretroviral (emtricitabina/tenofovir-DF y atazanavir potenciado con ritonavir) desarrolló un linfoma de Hodgkin. La paciente inició quimioterapia ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) y presentó neutropenia e hipokalemia severa. El siguiente ciclo de ABVD se programó con una reducción del 50% en la dosis de doxorrubicina y dacarbazina, así como con soporte con factor estimulante de colonias de granulocitos. A pesar de esto, fue readmitida por neutropenia febril e hipokalemia refractaria. La hipokalemia se consideró parte de una disfunción renal tubular proximal, y se excluyeron otras causas de hipokalemia. Debido a la sospecha de interacciones medicamentosas entre los antirretrovirales y la vinblastina, el atazanavir potenciado con ritonavir fue cambiado por

dolutegravir, manteniéndose emtricitabina/tenofovir. En los ciclos subsiguientes de ABVD no se observaron neutropenia ni hipokalemia.
La vinblastina es metabolizada por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 hepático; por lo tanto, la administración concomitante con inhibidores de la proteasa puede aumentar los niveles plasmáticos de vinblastina. La vinblastina también es sustrato e inhibidor del transportador de la proteína 2 asociada a la resistencia a múltiples fármacos (MRP2) en el túbulo renal proximal. Por tanto, la inhibición de este transportador renal por la vinblastina, así como por el ritonavir, podría aumentar la exposición al tenofovir, contribuyendo a la toxicidad renal. Por lo tanto, una posible explicación para este caso es que la hipokalemia podría ser el resultado de un daño tubular mediado por el tenofovir, desencadenado por la mayor exposición a la vinblastina y a tenofovir mediadas por el ritonavir.
Este caso fue publicado por Cordova E, et al. Int J STD AIDS 2017.

Resultado clínico

Toxicidad

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

6 - Probable

Comentario del comité editorial

La vinblastina es metabolizada por CYP3A4, y sus concentraciones pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A4, lo que resulta en un potencial aumento de la incidencia de eventos adversos. La coadministración de vinblastina con inhibidores de la proteasa está asociada independientemente con neutropenia de grado III-IV según la OMS, como se observa en el presente caso clínico.
Además de las concentraciones excesivas de vinblastina, el aumento de la exposición al tenofovir cuando se coadministra con potenciadores, mediada a través de la inhibición de MRP2, también podría haber contribuido a la toxicidad tubular renal en este caso. Se ha observado un mayor riesgo de daño renal en personas que reciben tenofovir-DF en combinación con un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir o cobicistat.
Este caso clínico subraya la necesidad de evitar regímenes antirretrovirales potenciados siempre que sea posible, especialmente en pacientes complejos como aquellos que reciben quimioterapia para el cáncer.

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
Ezequiel

Apellido/s
Cordova

Institución
Hospital Cosme Argerich

País
AR