Fecha del informe 31 Oct 2024

Interacción del caso reportado entre **Cobicistat** y **Paroxetine**

Fármacos implicados

Causante
Cobicistat

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
No

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
2 de marzo de 2020

Fecha de finalización
En curso

Víctima
Paroxetine

Dosis Diaria
20 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
6 de noviembre de 2023

Fecha de finalización
Desconocido

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir-AF

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

Paroxetine

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Femenino

Edad

38

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Mujer de 38 años, diagnosticada de infección por VIH en 2020, bien controlada en tratamiento con Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabina/Tenofovir alafenamida (EVG/c/F/TAF) durante los últimos cuatro años. Tiene antecedentes de trastorno depresivo mayor con características obsesivas, tratado con paroxetina 20 mg una vez al día durante los últimos seis meses.
La paciente acude a la clínica de VIH con quejas de fatiga, mareos y molestias gastrointestinales, incluyendo náuseas y vómitos ocasionales, en el último mes. También refiere sentirse más ansiosa e irritable, a pesar de que su depresión había estado bien controlada hasta hacía poco.
Seis semanas antes, la paciente decidió duplicar la dosis de paroxetina, creyendo que los 20 mg recetados eran insuficientes para sus síntomas, y comenzó a tomar 40 mg

diarios. Los síntomas de la paciente se interpretaron como una interacción entre la paroxetina y el cobicistat. La dosis de paroxetina se redujo nuevamente a 20 mg, lo que mejoró los síntomas, aunque no los resolvió por completo. Posteriormente, el psiquiatra decidió cambiar su antidepresivo a sertralina 50 mg diarios, manteniendo el tratamiento con EVG/c/F/TAF.

Resultado clínico

Toxicidad

Escala de Probabilidad de Interacción con Medicamentos (DIPS)

Puntuación

6 - Probable

Comentario del comité editorial

La dosis máxima recomendada de paroxetina para el trastorno depresivo mayor es de 50 mg/día (liberación normal) o 62.5 mg/día (liberación prolongada), que son más altas que las utilizadas en este caso clínico.
La paroxetina se metaboliza principalmente a través de CYP2D6 (mecanismo de alta afinidad y saturable) y también mediante CYP3A4 (de baja afinidad). teóricamente, el cobicistat podría aumentar la concentración plasmática de paroxetina al inhibir CYP2D6 y/o CYP3A. Sin embargo,

mientras que el cobicistat es un inhibidor débil de CYP2D6, la paroxetina en sí es un inhibidor potente de CYP2D6.
Dada la variabilidad genética de CYP2D6, existen cuatro principales fenotipos de metabolización de paroxetina: pobre (PM), intermedio (IM), extensivo (EM/normal) y ultrarrápido (UM). El uso de paroxetina puede inducir una "fenoconversión," creando un fenotipo de metabolizador pobre (PM) iatrogénico al inhibir CYP2D6. Con una dosis a largo plazo de 20 mg/día, se ha demostrado que la paroxetina convierte aproximadamente el 70% de los fenotipos EM en PM. Este cambio puede aumentar los niveles de paroxetina, incrementando los riesgos de toxicidad. El reciente aumento de la dosis de paroxetina de 20 mg a 40 mg en este caso podría haber contribuido aún más a la toxicidad observada debido a la farmacocinética no lineal de la paroxetina, aunque no se puede descartar la contribución del cobicistat. Como un inhibidor potente de CYP3A4, el cobicistat también podría reducir el metabolismo residual de la paroxetina a través de CYP3A4, lo que llevaría a una mayor elevación de la concentración plasmática de paroxetina.
Ref: Paxlil® FDA Revisado: 02/2024 https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/020936Orig1s065lbl.pdf
Nassan M, Nicholson WT, Elliott MA, Rohrer Vitek CR, Black JL, Frye MA. Guías de prescripción farmacocinética y farmacogenética para antidepresivos: una plantilla para la medicina de precisión psiquiátrica. Mayo Clin Proc. 2016 Jul;91(7):897-907. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.02.023. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27289413.

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
Claudia

Apellido/s
Cortés

Institución
Universidad de Chile

País
CL