clinical cases DDIs

Fecha del informe 03 Feb 2025

Interacción del caso reportado entre **Darunavir** y **Carbamazepine**

Fármacos implicados

Víctima
Darunavir

Dosis Diaria
800 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
Desconocido

Fecha de finalización
Desconocido

Causante
Carbamazepine

Dosis Diaria
800 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
1 de mayo de 2020

Fecha de finalización
Desconocido

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Darunavir/Cobicistat
Raltegravir

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

Carbamazepine 800 mg QD

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

59

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

Un hombre de 59 años con VIH, tratado con darunavir/cobicistat (800/150 mg una vez al día) más raltegravir (400 mg dos veces al día), inició tratamiento con carbamazepina (200 mg una vez al día), un inductor del metabolismo, debido a una neuralgia trigeminal recurrente.
Antes de iniciar la carbamazepina, las concentraciones valle de darunavir y raltegravir eran de 1710 ng/mL y 884 ng/mL, respectivamente, con carga viral suprimida. Con la adición de carbamazepina (200 mg diarios), las concentraciones valle de darunavir y raltegravir aumentaron a 2079 ng/mL y 3112 ng/mL, respectivamente. Sin embargo, debido a una respuesta subóptima, la dosis de carbamazepina se aumentó a 200 mg dos veces al día, lo que llevó a una reducción de las concentraciones valle de darunavir y raltegravir (821 ng/mL y

<40 ng/mL, respectivamente). En los meses siguientes, la dosis de carbamazepina se aumentó aún más, a 800 mg diarios, lo que resultó en concentraciones valle de darunavir tan bajas como 142 ng/mL.
Posteriormente, el tratamiento se cambió a darunavir/ritonavir (600/100 mg dos veces al día) con dolutegravir (50 mg dos veces al día). Las determinaciones múltiples de las concentraciones valle de darunavir junto con las concentraciones de carbamazepina para diversas dosis demostraron que la inducción por carbamazepina dependía de la dosis y la concentración. Se mantuvieron niveles suficientes de darunavir con dosis bajas de carbamazepina, pero las dosis de carbamazepina >550 mg diarios o concentraciones valle de carbamazepina >12.5 mg/mL estuvieron asociadas con un efecto inductor más pronunciado y un mayor riesgo de concentraciones subóptimas de darunavir.
En este caso no ocurrió un fallo virológico, lo que se ha atribuido a la monitorización estrecha de las concentraciones de los fármacos (TDM), a los ajustes continuos de las dosis y a una exposición óptima a dolutegravir. Este caso fue publicado por Cattaneo D et al. en Ther Drug Monit 2024; 46:277-280.

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

La coadministración de darunavir/cobicistat o raltegravir con carbamazepina está contraindicada debido al potencial de

pérdida del efecto terapéutico. Teóricamente, se espera que la carbamazepina disminuya las concentraciones plasmáticas de darunavir y/o cobicistat a través de la inducción de CYP3A. Además, la carbamazepina también induce UGT1A1, lo que puede reducir las concentraciones de raltegravir.
Este caso describe cómo las dosis bajas de carbamazepina tienen un impacto limitado en las concentraciones de darunavir, mientras que las dosis más altas de carbamazepina afectan significativamente las concentraciones de darunavir y raltegravir. Esto resalta que, aunque no se recomienda como práctica rutinaria, la monitorización terapéutica de los fármacos puede ser relevante en casos donde no existan opciones terapéuticas alternativas o haya interacciones complejas.
Cabe destacar que el ritonavir es más resistente a la inducción enzimática que el cobicistat, lo que permite la coadministración de darunavir/ritonavir con carbamazepina. Sin embargo, se deben monitorizar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina para evitar toxicidad debido a la inhibición de su metabolismo por ritonavir o cobicistat.

Recomendación Universidad de Liverpool

- Estos fármacos no deberían coadministrarse

Para más información clic aquí

Información sobre la persona que notifica este caso

Nombre
Catia

Apellido/s
Marzolini

Institución

País
CH

University Hospital of Basel
University of Liverpool