Fecha del informe 08 Oct 2026

Interacción del caso reportado entre **Lenacapavir LA** y **Rifabutin**

Fármacos implicados

Víctima
Lenacapavir LA

Dosis Diaria
1390 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Subcutaneous

Fecha de inicio
15 de agosto de 2025

Fecha de finalización
En curso

Causante
Rifabutin

Dosis Diaria
150 (mg)

Ajuste de dosis realizado
Sí

Vía de administración del fármaco
Oral

Fecha de inicio
15 de julio de 2025

Fecha de finalización
En curso

Lista completa de los medicamentos que toma el paciente

Tratamiento antirretroviral

Lenacapavir LA
Darunavir (with Ritonavir or Cobicistat)

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

Sin otros fármacos

Descripción del caso clínico

Sexo al nacer

Masculino

Edad

30

eGFR (mL/min)

>60

Deterioro de la función hepática

No

Descripción

En junio de 2025, un hombre de 30 años con VIH multirresistente y antecedentes de falta de adherencia fue hospitalizado por insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía por Pneumocystis jirovecii e infección diseminada por el complejo Mycobacterium avium (MAC). Antes del ingreso, su recuento de CD4 era <10 células/mm³ y su carga viral del VIH era de 28.000 copias/mL. Durante la hospitalización, el tratamiento antirretroviral incluía dolutegravir, lamivudina, darunavir/ritonavir y tenofovir disoproxil fumarato.
A finales de julio de 2025, se añadió rifabutina al tratamiento del MAC para aumentar su eficacia. Se seleccionó una dosis reducida de 150 mg al día debido al uso concomitante de darunavir/ritonavir. Tras alcanzar la supresión virológica (ARN

del VIH <20 copias/mL), el tratamiento antirretroviral (TAR) se simplificó a lenacapavir más darunavir/ritonavir diario para abordar las dificultades persistentes de adherencia. Fostemsavir se consideró una opción poco adecuada por requerir dos tomas diarias, mientras que ibalizumab no era una opción porque no estaba disponible de forma habitual en el país donde ocurrió el caso.

En el momento de iniciar lenacapavir, el paciente llevaba un mes recibiendo rifabutina, por lo que se asumió que esta había alcanzado su efecto inductor enzimático máximo. Para compensar la inducción mediada por rifabutina, se aumentó la dosis de carga oral de lenacapavir a 900 mg, en lugar de los 600 mg habituales, los días 1 y 2. También se aumentó la dosis subcutánea a 1.390 mg, en lugar de los 927 mg habituales, administrados el día 1 y cada seis meses a partir de entonces.

La decisión de aumentar la dosis de lenacapavir respondió a la necesidad de alcanzar una exposición adecuada al fármaco sin demora. El TAR oral original se mantuvo durante [duración por especificar] tras el inicio de lenacapavir.

Se realizó monitorización terapéutica de las concentraciones de lenacapavir diariamente durante la primera semana, semanalmente durante el primer mes y, posteriormente, en los meses 2 a 5. Las concentraciones de lenacapavir se mantuvieron por encima del umbral objetivo de 15,5 ng/mL en todas las determinaciones. Fueron tres veces superiores a este umbral en la semana 1 y cuatro veces superiores en las semanas 2 y 3. Aumentaron hasta alcanzar valores 15 veces superiores al umbral en los meses 3 y 4, antes de descender a 1,2 veces el umbral en el mes 6.

Las concentraciones iniciales de lenacapavir fueron comparables a las descritas en la práctica clínica real (Le MP et al., CROI 2025), lo que sugiere que el aumento de dosis compensó la inducción mediada por rifabutina. En los meses

3 y 4, las concentraciones de lenacapavir superaron el doble de la Cmax descrita en la ficha técnica, lo que podría reflejar el efecto de darunavir/ritonavir concomitante. Se ha demostrado que la administración conjunta de lenacapavir y darunavir/cobicistat aumenta el AUC y la Cmax de lenacapavir en un 94% y un 130%, respectivamente. La carga viral del paciente permaneció suprimida durante todo el tratamiento con lenacapavir.
Este caso demuestra que lenacapavir, con una dosis ajustada, puede alcanzar una exposición terapéutica a pesar del uso concomitante de un inductor moderado del CYP3A4.
Este caso se presentó en el 27.º International Workshop on HIV Clinical Pharmacology, celebrado en Montreal los días 2 y 3 de septiembre de 2026.

Resultado clínico

No resultado indeseado

Comentario del comité editorial

Este es un caso interesante y bien documentado, especialmente por la disponibilidad de datos de monitorización terapéutica de las concentraciones de lenacapavir (TDM). Su principal valor educativo reside en el uso de la TDM para apoyar una dosificación individualizada en un escenario complejo de interacciones que incluye tanto un inductor, rifabutina, como un inhibidor, ritonavir.
La administración conjunta de lenacapavir y rifabutina no se ha estudiado y no está recomendada. Lenacapavir es sustrato de CYP3A4, P-gp y UGT1A1. Su administración conjunta con

efavirenz, un inductor moderado del CYP3A4, redujo el AUC y la Cmax de lenacapavir en un 56% y un 36%, respectivamente. Con rifabutina podría producirse un efecto similar, con el consiguiente riesgo de pérdida del efecto terapéutico y desarrollo de resistencia.
El paciente también recibía darunavir/ritonavir (DRV/r), lo que añade complejidad farmacocinética. La administración conjunta de lenacapavir y darunavir/cobicistat aumentó el AUC y la Cmax de lenacapavir aproximadamente un 94% y un 130%, respectivamente, y se espera un efecto similar con DRV/r. Aunque esta interacción por sí sola no se considera clínicamente significativa ni requiere un ajuste de la dosis de lenacapavir, rifabutina introduce un efecto inductor de sentido opuesto.
Aunque la ficha técnica desaconseja la administración conjunta, el ajuste individualizado de la dosis de lenacapavir, apoyado por una estrecha TDM, permitió el tratamiento concomitante en este paciente, manteniendo las concentraciones por encima del umbral propuesto y una supresión virológica sostenida.
Este caso destaca el valor de la TDM para evaluar la exposición al fármaco en presencia de inducción e inhibición concomitantes y apoyar un manejo individualizado. Sin embargo, no permite establecer una pauta de dosificación óptima ni determinar si la dosis estándar de lenacapavir habría proporcionado una exposición adecuada.

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
University Hospital of Basel
University of Liverpool

País
CH

Other authors

Nombre
Catia

Apellido/s
Marzolini

Institución
University Hospital Lausanne