

53 CONGRESO NACIONAL DE LA SEFH

I ENCUENTRO IBEROAMERICANO DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

Valencia 21 - 24 de octubre de 2008

INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA
ATAZANAVIR - TACROLIMUS EN UN
PACIENTE TRASPLANTADO HEPÁTICO
COINFECTADO CON VIH Y VHC

Torres Degayón V, Aumente Rubio MD, Arias Rico R, Cuevas Asensio I, Reyes Malia M.

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario "Reina Sofía" (Córdoba)

INTRODUCCIÓN

TACROLIMUS es un fármaco inmunosupresor del grupo de los inhibidores de la calcineurina utilizado en el trasplante de órgano sólido



Se elimina fundamentalmente por metabolismo hepático a través del Citocromo P450 isoenzima CYP 3A4



Susceptible de interacción farmacocinética a ese nivel con numerosos grupos de fármacos



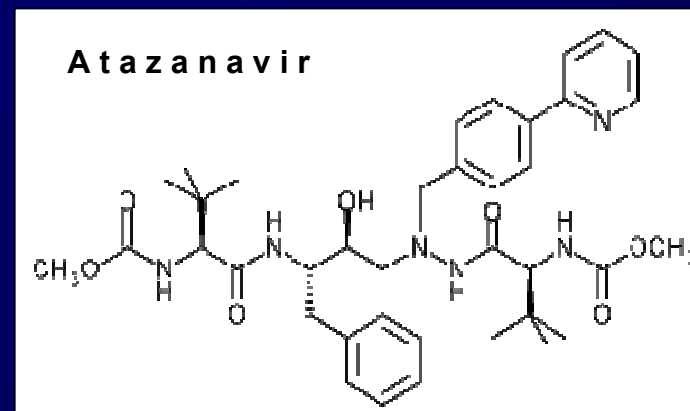
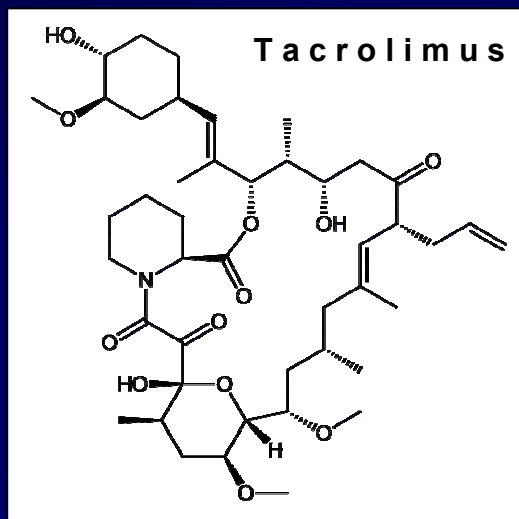
Inhibidores de la Proteasa del VIH



ATAZANAVIR

OBJETIVO

Valorar la posible interacción farmacocinética entre Tacrolimus y Atazanavir en una paciente VIH (+) coinfectada con el virus de la hepatitis C, trasplantada de hígado, lo que motivó su ingreso hospitalario.



METODOLOGÍA (I)

- Mujer de 41 años diagnosticada de cirrosis hepática por VHC genotipo 1
(Función hepática: Estadio A – 5 Child-Pugh y MELD 10)



Sin respuesta al tratamiento con IFN pegilado + Ribavirina + Amantadina

- Coinfección por VIH



Tratamiento Antirretroviral



* Tenofovir / Emtricitabina
245 / 200 mg (1 c / 24 h)

* Atazanavir 200 mg (2 c / 24 h)

Buen control virológico (carga viral indetectable; < 40 copias / ml)

Aceptables niveles de Linfocitos T CD4 (529 cel / mm³; 500 – 1700 cel / mm³)

- En lista activa de trasplante desde diciembre 2006 por deterioro de función hepática (Estadio B – 8 Child-Pugh y MELD 13) y sospecha de carcinoma hepatocelular

METODOLOGÍA (II)

Se le realizó un trasplante ortotópico de hígado el 12 octubre 2007
(sin complicaciones perioperatorias y buena función inicial del injerto)

Día + 2
post-trasplante

inicia

Terapia
Inmunosupresora

- * Tacrolimus 6 mg / 12 h
- * Deflazacort 22,5 mg / 24 h
- * Micofenolato de Mofetilo 1 g / 12 h

Niveles de Tacrolimus en sangre analizados por inmunoensayo de micropartículas
(MEIA) en el analizador IMx

Rango terapéutico < 3 meses post-trasplante: 10 - 15 ng / ml



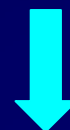
METODOLOGÍA (III)

Día + 22
post-trasplante

Se reintrodujo

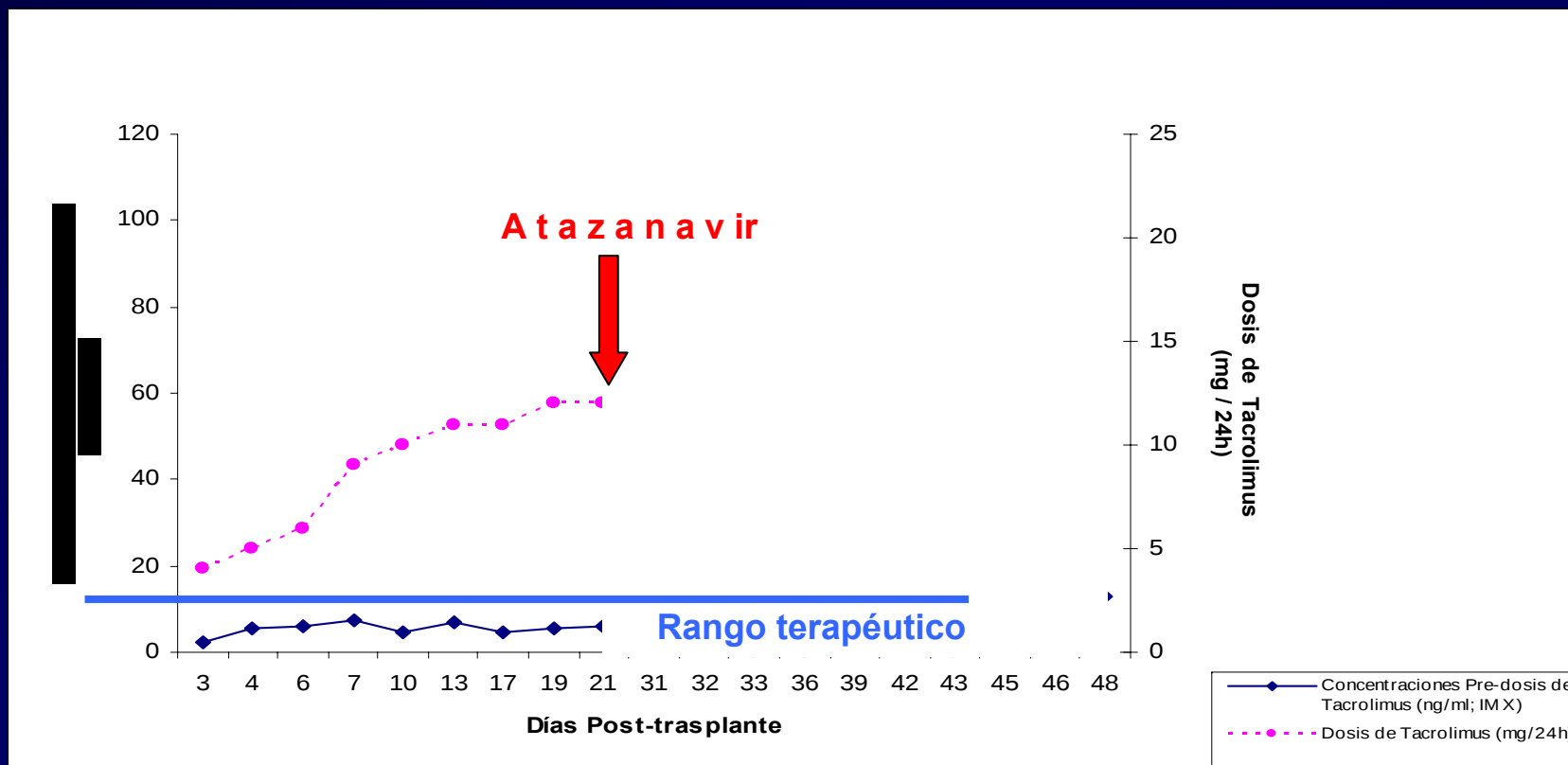


Terapia Antirretroviral Habitual



2 días después

Alta



RESULTADOS (I)

Día + 31 post-trasplante

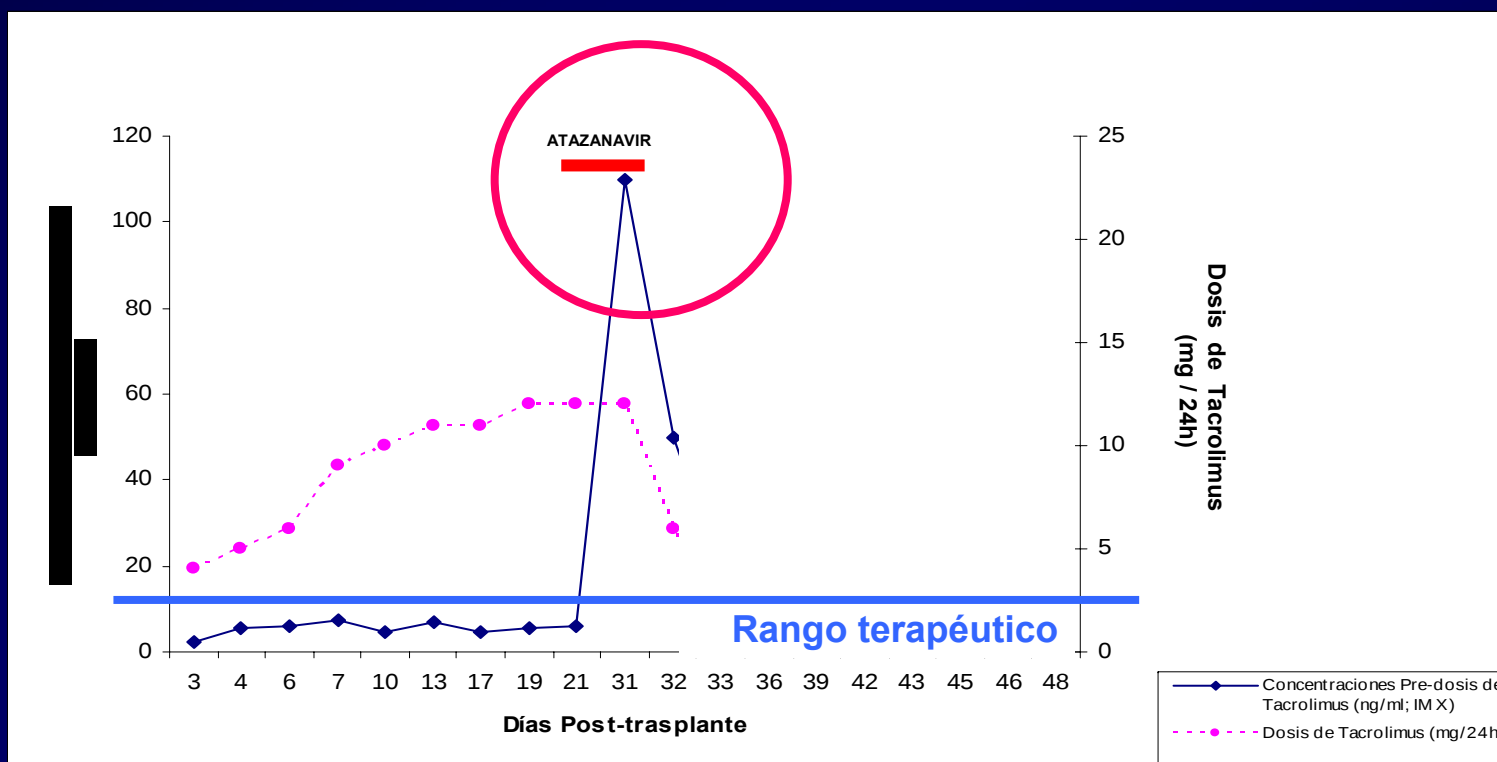


Paciente acude a consulta



Ingreso hospitalario

- Fiebre, malestar general
- Molestias en hipocondrio derecho y urinarias
- Creatinina suero 1,4 mg / dl (n: 0,7 – 1,2 mg / dl)
- Concentración Tacrolimus 109,7 ng / ml



RESULTADOS (II)

Permaneció con fiebre alta
(1ª semana del ingreso)



Sin síntomas de localización del proceso febril
Inició tratamiento antibiótico con Cefotaxima

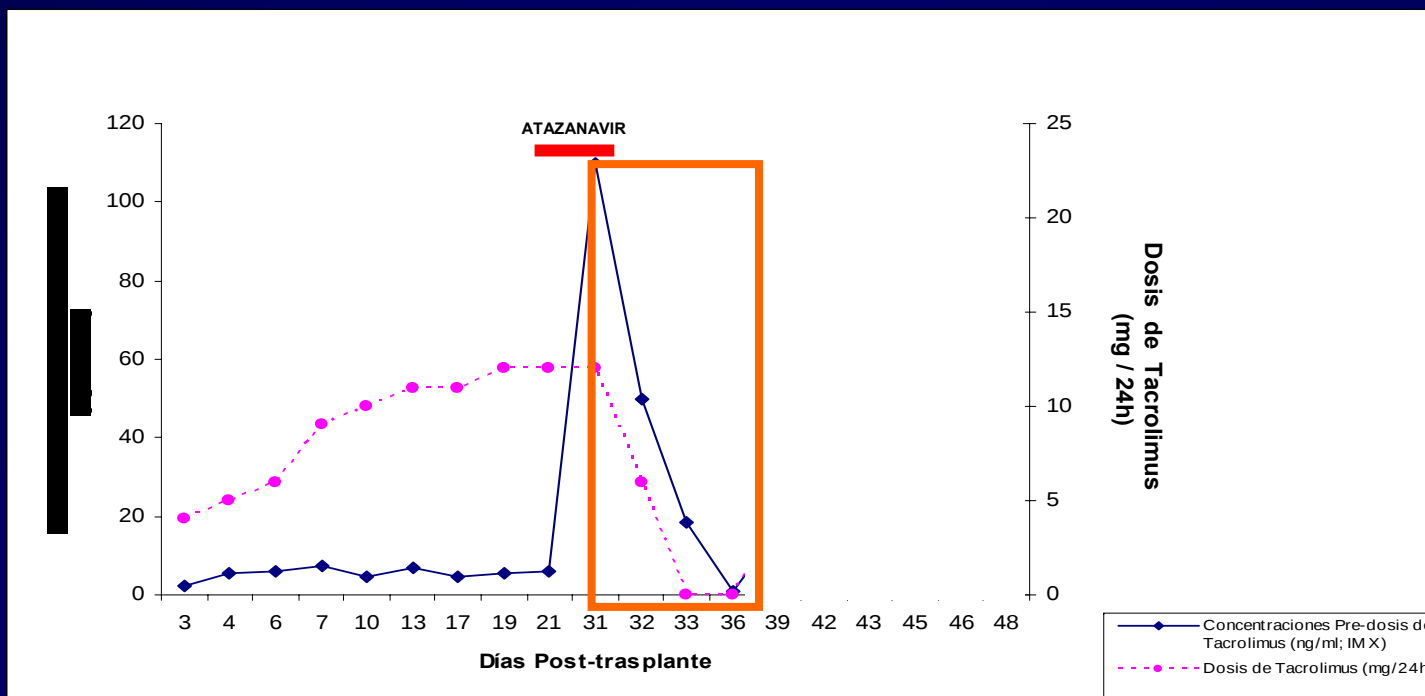


Se le retiró Tacrolimus y la medicación antirretroviral



A las 96 h post - dosis (día + 36)

Los niveles de Tacrolimus se habían reducido a 0,7 ng / ml



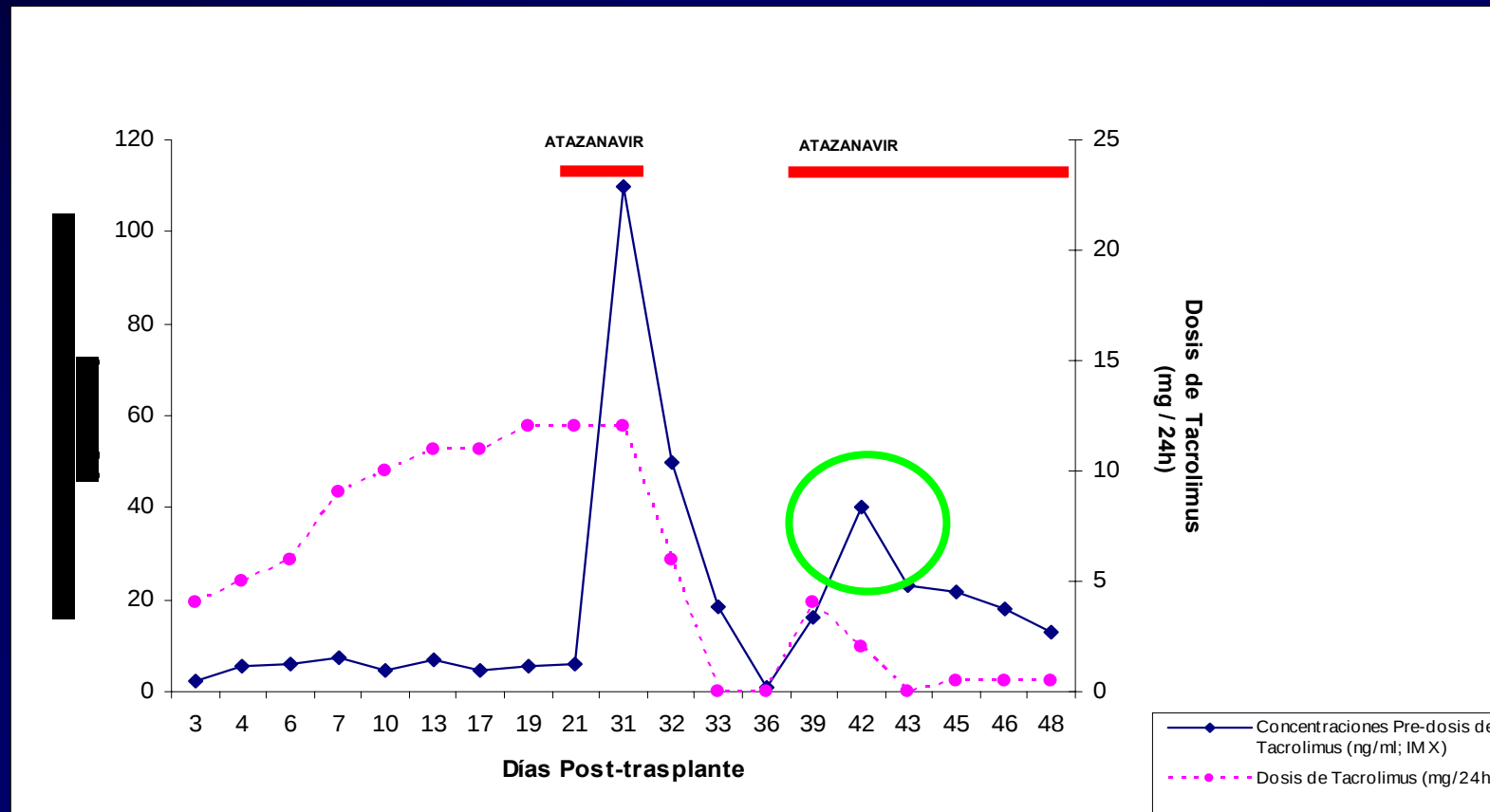
RESULTADOS (III)

Se reinició Tacrolimus
(dosis 2 mg / 12h)

2 días después

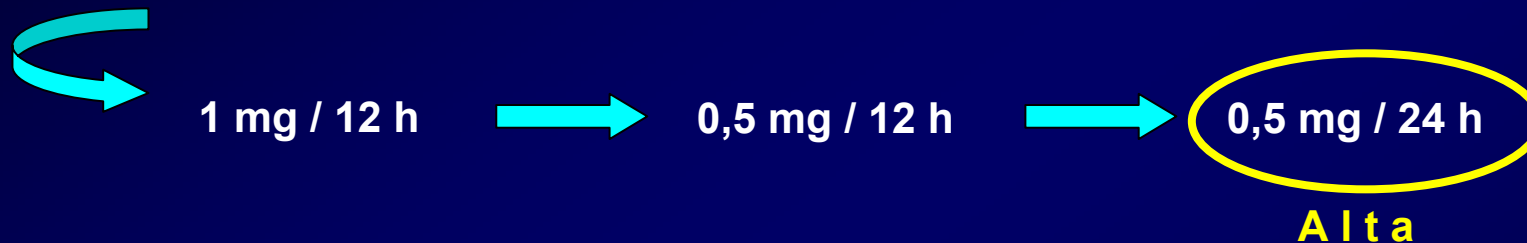
Se reintrodujo tratamiento
Antirretroviral habitual

↑ Concentración Tacrolimus a 40 ng / ml

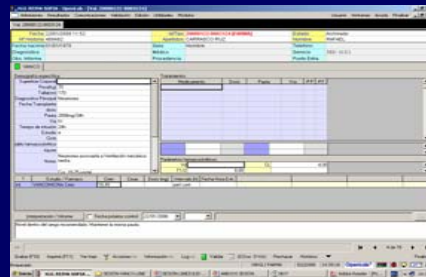
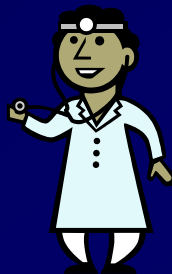


RESULTADOS (IV)

Para lograr niveles en rango terapéutico (10 – 15 ng / ml) se precisaron ajustes consecutivos de la dosis de Tacrolimus



La función renal de la paciente se normalizó y cedió el síndrome febril (se diagnosticó infección por CMV)



		Hospital Universitario Reina Sofía		
		SERVICIO DE FARMACIA		
		Avda. Menéndez Pidal, s/n - 28002 MADRID - Tel. 91 212 24 00		
Paciente				13112007
Servicio				
Examen	Consulta de Especialidad (C/E) Medicina			
Fecha				13/10/2007
Turno				tarde (18:00 - 21:00)
Analista				
DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS EN SANGRE				
		Concentraciones en Sangre		
Última prescripción		Última concentración		
FÁRMACO	Dosis	40,0	+ 1 mesesa 10,00	
Tacrolimus		+ 1 mesesa 10,00		
VALORES HISTÓRICOS				
Fecha	Dosis	Plasma	Urea	Creanina
13/10/2007	0,5 mg / 12 h	0,5	0,5	0,5
14/10/2007	0,5 mg / 12 h	0,5	0,5	0,5
15/10/2007	0,5 mg / 12 h	0,5	0,5	0,5
16/10/2007	0,5 mg / 12 h	0,5	0,5	0,5
17/10/2007	0,5 mg / 12 h	0,5	0,5	0,5

Recomendación o observación:

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

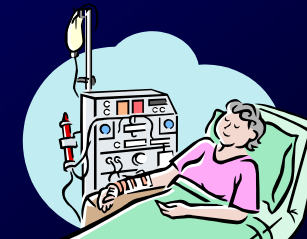
Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

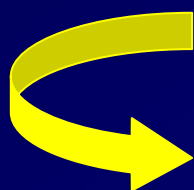
Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación por el aumento de los niveles de digoxina (PPTG 28).

Medicamento sin datos de toxicidad. Posible intoxicación



CONCLUSIONES

- ▶ La concentración en sangre de Tacrolimus aumentó considerablemente cuando se administró de forma concomitante con Atazanavir, debido a una posible inhibición del metabolismo hepático de Tacrolimus (vía Citocromo P450 CYP 3A4) por este fármaco
- ▶ La monitorización farmacocinética de Tacrolimus permitió su ajuste posológico (que requirió una reducción de dosis del 95,8%)



Pero se pudo evitar la interrupción o modificación del tratamiento antirretroviral de la paciente

i M u c h a s

g r a c i a s !

R D D O B A