

## Servicio de dispensación: interacción entre darunavir y quetiapina

Damià Barris Blundell<sup>ID</sup>, Octavio Carrasco Naranjo

Farmacéuticos comunitarios en Farmacia Barris, Coín (Málaga).

### PALABRAS CLAVE

Interacción farmacológica, darunavir, quetiapina, Servicios de Farmacia Comunitaria

### ABREVIATURAS

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

### KEYWORDS

Pharmacological interaction, darunavir, quetiapine, Community Pharmacy Services

### RESUMEN

Paciente varón de 52 años, con síndrome metabólico, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), insomnio, trastorno de ansiedad generalizada, esquizofrenia y con medicación analgésica, que viene sufriendo numerosos episodios nocturnos de insomnio e intranquilidad. Tuvo que ser socorrido por el servicio de urgencias al presentar un estado de gran confusión, agitación y una profunda y marcada taquicardia. La revisión de la medicación nos permite asociar estos eventos adversos con un exceso de dosis de quetiapina producida por la interacción con darunavir. La intervención consiste en informar al médico de la sospecha de la influencia de la interacción de darunavir con quetiapina y en proponer la sustitución del antipsicótico por otro que utilice una vía metabólica diferente. Se espera que darunavir aumente las concentraciones plasmáticas de los antipsicóticos como quetiapina (inhibición de CYP3A). La administración concomitante de darunavir y quetiapina puede ser potencialmente grave dado que puede aumentar la toxicidad asociada a quetiapina. El psiquiatra sustituye quetiapina por clotiapina. A partir de este cambio en la medicación el paciente no vuelve a experimentar ninguno de los problemas que le aquejaban además de que ha recobrado el sueño.

### *Dispensing Service: interaction between darunavir and quetiapine*

### ABSTRACT

A 52-year-old male patient, with metabolic syndrome, Human Immunodeficiency Virus (HIV), insomnia, generalized anxiety disorder, schizophrenia and analgesic medication, who has been suffering from numerous nocturnal episodes of insomnia and restlessness. He had to be rescued by the emergency service when presenting a state of great confusion, agitation and a deep and marked tachycardia. The medication review allows us to associate these adverse events with an excess dose of quetiapine caused by the interaction with darunavir. The intervention consists of informing the doctor of the suspected influence of the interaction of darunavir with quetiapine and proposing the substitution of the antipsychotic for another that uses a different metabolic pathway. Darunavir is expected to increase the plasma concentrations of these antipsychotics, such as quetiapine (CYP3A inhibition). Co-administration of darunavir and quetiapine may be potentially serious as quetiapine-associated toxicity may be increased. The psychiatrist substitutes quetiapine for clotiapine. As of this change in medication, the patient no longer experiences any of the problems that afflicted him, in addition to the fact that he has regained sleep.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 52 años, con síndrome metabólico, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), insomnio, trastorno de ansiedad generalizada, esquizofrenia y con medicación analgésica (tabla 1). Al acudir a la farmacia nos comenta que tiene problemas con su medicación, concretamente con la quetiapina. Ante esta situación se le invita a la zona de atención personalizada y se averigua que lleva sufriendo desde hace tiempo numerosos episodios nocturnos de insomnio e intranquilidad, especialmente coincidentes con la administración de quetiapina. El cénit de la situación llegó cuando tuvo que ser socorrido por una ambulancia al presentar un estado de gran confusión, agitación y una profunda y marcada taquicardia que tuvo que ser remediada *in situ* por los que le atendieron.

Recibido: 17/08/2022

Aceptado: 26/09/2022

Disponible online: 21/10/2022

Financiación: ninguna.

Conflicto de intereses: ninguno.

Cite este artículo como: Barris D, Carrasco O. Servicio de dispensación: interacción entre darunavir y quetiapina. Farm Com. 2022 Oct 21;14(4):38-41. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2022/Vol14).004.06

Correspondencia: Damià Barris Blundel ([damiabarris@gmail.com](mailto:damiabarris@gmail.com)).

ISSN 1885-8619 ©SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria). Todos los derechos reservados.

**Tabla 1** Tratamiento farmacológico del paciente

| Medicamento       | Dosis       | Fecha de inicio | Uso              |
|-------------------|-------------|-----------------|------------------|
| Paracetamol       | 1 g/12 h    | 21/07/2021      | Analgésico       |
| Clorazepato       | 15 mg/4½ h  | 21/02/2019      | Ansiolítico      |
| Lormetazepam      | 2 mg/24 h   | 16/12/2017      | Hipnótico        |
| Gabapentina       | 600 mg/8 h  | 15/10/2021      | Analgésico       |
| Metamizol         | 575 mg/8 h  | 07/07/2021      | Analgésico       |
| Quetiapina        | 300 mg/12 h | 26/04/2017      | Antipsicótico    |
| Losartan          | 100 mg/24 h | 13/10/2018      | Antihipertensivo |
| Insulina aspart   | 10 UI/8 h   | 07/07/2020      | Antidiabético    |
| Fenofibrato       | 145 mg/24 h | 20/04/2020      | Hipolipemiente   |
| Omeprazol         | 40 mg/24 h  | 27/11/2019      | Antiulceroso     |
| Dulaglutida       | 1,5 mg/7 d  | 29/05/2019      | Antidiabético    |
| Insulina glargina | 60 UI/24 h  | 27/05/2019      | Antidiabético    |
| Zolpidem          | 10 mg/24 h  | 13/03/2019      | Hipnótico        |
| Rosuvastatina     | 5 mg/24 h   | 11/05/2018      | Hipolipemiente   |
| Darunavir         | 600 mg/12 h | 24/08/2010      | Anti-VIH         |
| Etravirina        | 200 mg/24 h | 27/05/2014      | Anti-VIH         |

## ESTUDIO Y EVALUACIÓN

Al profundizar durante la entrevista averiguamos que se trata de un paciente con VIH, al estar tratado con medicamentos hospitalarios y que no aparecen en el sistema de receta electrónica. Dado que no disponemos de acceso a la información sobre la medicación hospitalaria, en la entrevista averiguamos que toma darunavir y etravirina. Tampoco tenemos facilidad de comunicación con el servicio de farmacia hospitalaria, responsable de la dispensación de su medicación para VIH, con el fin de obtener más información. Al revisar la bibliografía observamos que el evento adverso puede guardar relación con un exceso de dosis de quetiapina producida por la interacción con darunavir (tabla 2).

Tras revisión bibliográfica observamos que los eventos adversos han podido ser ocasionados por la interacción entre quetiapina y darunavir (1-3). Este último fármaco es un potente inhibidor enzimático del CYP450 3A5, concretamente es la vía que emplea la metabolización de la quetiapina. Al emplear ambos fármacos se elevaría de manera significativa los niveles del antipsicótico con riesgo de una sobredosificación del mismo (1,2). La sobredosis de quetiapina puede cursar con prolongación del intervalo QT, convulsiones, estado epiléptico, rabdomiólisis, depresión respiratoria, retención urinaria, confusión, delirio y/o agitación, coma y muerte (1).

**Tabla 2** Intervención farmacéutica

| Clasificación RNM        | Situación del problema de salud   | Medicamentos implicados   | Identificación del PRM                                       | ¿Qué se pretende hacer para resolver el problema?  |
|--------------------------|---|---|--|--|
| Inseguridad cuantitativa | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confusión</li> <li>• Agitación</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Insomnio</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Darunavir</li> <li>• Quetiapina</li> </ul> | Probabilidad de efecto adverso por interacción farmacológica | Informar de la existencia de la interacción y sustitución del antipsicótico, que presente menos probabilidad de interacción. |

**Tabla 3** Posibles interacciones de darunavir con antipsicóticos

| Antipsicóticos/neurolépticos  |
|---|
| Se espera que darunavir aumente las concentraciones plasmáticas de estos antipsicóticos (inhibición CYP3A, CYP2D6 y/o gp-P)   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quetiapina</li> <li>• Perfenazina</li> <li>• Tioridazina</li> <br/> <li>• Lurasidona</li> <li>• Pimozida</li> <li>• Sertindol</li> </ul> |

## INTERVENCIÓN

Para el abordaje de este caso es necesario tener en cuenta que son varios médicos que atienden al paciente. Decidimos poner en conocimiento del psiquiatra la inseguridad a la que se enfrenta el paciente con la administración de quetiapina por la influencia de la interacción con darunavir. Según la ficha técnica de darunavir se espera que este medicamento aumente las concentraciones plasmáticas de estos antipsicóticos (inhibición de CYP3A). La administración concomitante de darunavir y quetiapina está contraindicada, dado que puede aumentar la toxicidad asociada a quetiapina. Las concentraciones aumentadas de quetiapina pueden llevar a un estado de coma. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del antipsicótico cuando se administren de forma conjunta (3). El paciente refirió presentar estados de confusión y nerviosismo utilizando dosis más bajas de quetiapina. Por ello, se propuso la sustitución del antipsicótico por otro diferente, que no se corresponda a los que se espera un aumento de sus concentraciones plasmáticas, según la ficha técnica de darunavir (tabla 3) (3). Al llegar esta información al facultativo, éste opta por sustituir quetiapina por clotiapina.

En la tabla 4 se ha recogido el metabolismo empleado por los diferentes antipsicóticos, con el objetivo de analizar la influencia de darunavir en el nuevo antipsicótico prescrito (4).

## SEGUIMIENTO

A partir de este cambio en la medicación y tras un seguimiento durante dos meses, el paciente no vuelve a experimentar ninguno de los problemas que le aquejaban además de que ha recobrado el sueño. A pesar de que clotiapina presenta metabolismo hepático, la situación del paciente no nos hace sospechar que darunavir esté influyendo significativamente en un aumento de la concentración plasmática del antipsicótico. También por su actividad antihistamínica presenta acción sedante, por lo que es de gran ayuda para que el paciente puede conciliar mejor el sueño.

**Tabla 4** Metabolismo de los antipsicóticos

| Antipsicótico   | Metabolismo  |
|-----------------|--|
| Amisulprida     | Escaso <4% metabolismo hepático  |
| Clorpromazina   | Extenso metabolismo hepático   |
| Haloperidol     | Metabolismo hepático (CYP3A4/CYP2D6)   |
| Levomepromazina | Metabolismo hepático   |
| Loxapina        | Metabolismo hepático (CYP3A4/CYP2D6/CYP1A2)  |
| Perfenazina     | Metabolismo hepático (CYP2D6)  |
| Pimozida        | Metabolismo hepático (CYP3A4)  |
| Tiaprida        | Metabolismo hepático 10-15%  |
| Sulpirida       | Metabolismo hepático (no se han detectado metabolitos)   |
| Zuclopentixol   | Metabolismo hepático (> 95%, sobre todo CYP2D6)  |
| Aripiprazol     | Metabolismo hepático (CYP3A4/CYP2D6)   |
| Asenapina       | Metabolismo hepático:<br>Glucuronización UGT1A4<br>Oxidación y metabolización CYP1A2, menor medida CYP3A4 y CYP2D6.<br>Inhibidor débil CYP2D6. |
| Brexpiprazol    | Metabolismo hepático (CYP3A4/CYP2D6)   |
| Cariprazina     | Metabolismo hepático (CYP3A4 y en menor medida CYP2D6)   |
| Clotiapina      | Intenso metabolismo hepático   |
| Clozapina       | Metabolismo hepático (CYP1A2 y en menor medida CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C19)   |
| Lurasidona      | Metabolismo hepático (CYP3A4)  |
| Olanzapina      | Metabolismo hepático (CYP1A2, CYP2D6)  |
| Paliperidona    | Apenas presenta metabolismo hepático   |
| Quetiapina      | Metabolismo hepático (CYP3A4)  |
| Risperidona     | Metabolismo hepático (CYP3A4)  |
| Sertindol       | Extenso metabolismo hepático (CYP3A4/CYP2D6)   |
| Ziprasidona     | Metabolismo hepático (principalmente CYP3A4, algo por CYP1A2)  |

## CONCLUSIONES

Sería necesario disponer en el sistema de receta electrónica la información de todos los medicamentos utilizados por el paciente. En el caso presentado hubiera facilitado nuestra labor en la detección entre medicamentos prescritos desde diferentes ámbitos asistenciales.

Este caso hace evidente la necesidad de mejorar la coordinación y colaboración entre los diferentes ámbitos de atención sanitaria del paciente. Nuevamente sale a la luz la importancia de compartir la historia clínica de los pacientes entre los diferentes profesionales de la salud (4).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ficha técnica de quetiapina [internet]. Revisada en junio 2021. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [acceso 10 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63055/FT\\_63055.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63055/FT_63055.pdf)
2. Guelar A, Knobel H. Guía de Interacciones Antirretrovirales [internet]. Barcelona: Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital del Mar; 2011 [acceso 9 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://www.parcdesalutmar.cat/mar/interaccions\\_antirretrovirals\\_2011.pdf](https://www.parcdesalutmar.cat/mar/interaccions_antirretrovirals_2011.pdf).
3. Ficha técnica de darunavir [internet]. Revisada en junio 2021. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [acceso 10 de febrero de 2022]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06380002/FT\\_06380002.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06380002/FT_06380002.pdf)
4. Rojo-García A. Guía de utilización de antipsicóticos [internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), 2021 [acceso 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/guiaantipsicoticos/GUIAUTILIZACIONANTIPSICOTICOS.pdf?ts=20210620172034->
5. García-Delgado Morente A. Importancia de compartir la historia clínica entre los miembros del equipo de salud. Farm Com. 2014; 6 (Supl. 1). Disponible en: <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/importancia-compartir-historia-clinica-entre-miembros-del-equipo-salud>