

# Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir): recordatorio sobre las interacciones farmacológicas mortales o potencialmente mortales con ciertos inmunosupresores

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha enviado a los profesionales sanitarios, a través del laboratorio titular del medicamento Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir), una carta con texto consensuado (*Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC), sobre las interacciones farmacológicas:

- La administración concomitante de Paxlovid® con ciertos inmunosupresores con un estrecho margen terapéutico, como los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrólimus) y los inhibidores de mTOR (everólimus, sirólimus), puede resultar mortal, o potencialmente mortal, debido a las interacciones farmacocinéticas.
- Debido al riesgo de interacciones graves, la administración concomitante con estos inmunosupresores solo debe considerarse si es posible realizar un control estrecho y periódico de las concentraciones séricas de los inmunosupresores.
- Se requiere la consulta con un equipo multidisciplinar de especialistas para manejar la complejidad de la administración concomitante.

Recientemente se ha distribuido a los profesionales sanitarios una carta directa con información elaborada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) junto con el resto de las agencias nacionales europeas, en el seno del comité europeo PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), en la EMA. A través del laboratorio farmacéutico titular de la autorización de comercialización (TAC) de Paxlovid® se ha enviado información sobre las posibles interacciones farmacológicas mortales o potencialmente mortales con ciertos inmunosupresores, incluyendo tacrólimus (AEMPS, 2024).

Paxlovid® es un inhibidor potente del citocromo CYP3A. Así, su uso en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos metabolizados por el CYP3A puede aumentar las concen-

traciones plasmáticas de esos medicamentos. Se han notificado casos de reacciones adversas graves, algunas de las cuales fueron mortales, como resultado de la interacción farmacológica entre Paxlovid® e inmunosupresores, incluyendo los inhibidores de la calcineurina, como voclosporina (▼Lupkynis®), ciclosporina (Ciqorin®, Sandimmun®, Sandimmun Neoral®) y tacrólimus (Adoport®, Advagraf®, Coniferoport®, Envarsus®, Modigraf®, Prograf®, Tacforius®, Tacni® y EFG). Así como con los inhibidores de mTOR, como everólimus (Afinitor®, Certican®, Votubia® y EFG) y sirólimus (Rapamune®). Se observó que, en algunos de estos casos, las concentraciones del inmunosupresor aumentaban rápidamente hasta niveles tóxicos, potencialmente mortales. Por ejemplo, los niveles elevados de tacrólimus pueden producir una lesión renal aguda y

aumentar la susceptibilidad a infecciones graves debido a una inmunosupresión excesiva.

Paxlovid® está contraindicado en pacientes que toman voclosporina (▼Lupkynis®), un inhibidor de la calcineurina. Se requiere la consulta con un equipo multidisciplinar (formado, por ejemplo, por médicos, especialistas en tratamientos inmunosupresores, y/o especialistas en farmacología clínica) para manejar la complejidad de la administración concomitante de Paxlovid® con inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrólimus) e inhibidores de mTOR (everólimus y sirólimus). Los inhibidores de la calcineurina y los inhibidores de mTOR son medicamentos con un estrecho margen terapéutico, por lo tanto, la administración concomitante de Paxlovid® con estos inmunosupresores, solo debe

considerarse si es posible realizar un control estrecho y periódico de las concentraciones séricas de los inmunosupresores, para ajustar la dosis de estos de acuerdo con las últimas guías, con el fin de evitar la sobreexposición al inmunosupresor y las posteriores reacciones adversas graves. Es importante que se realice el control, no solo durante la administración concomitante con Paxlovid®, sino también después del tratamiento.

Se debe consultar la ficha técnica o escanear el código QR incluido en el embalaje exterior de Paxlovid® para obtener más información sobre interacciones farmacológicas clínicamente significativas, incluyendo los medicamentos para los cuales la administración concomitante con Paxlovid® está contraindicada debido a interacciones graves.

## RECOMENDACIONES

En conclusión, con la evidencia existente en relación con las potenciales interacciones farmacológicas de tipo

farmacocinético, algunas de ellas mortales, se recomienda:

- La administración concomitante de Paxlovid® con ciertos inmunosupresores con un estrecho margen terapéutico, como los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrólimus) y los inhibidores de mTOR (everólimus, sirólimus), puede resultar mortal o potencialmente mortal debido a las interacciones farmacocinéticas.
- La administración concomitante con estos inmunosupresores solo debe considerarse si es posible realizar un control estrecho y periódico de las concentraciones séricas de los inmunosupresores, debido al riesgo de interacciones graves.
- Se debe realizar la monitorización, no solo durante la administración concomitante con Paxlovid®, sino también después del tratamiento.
- El tratamiento con Paxlovid®, está contraindicado en pacientes tratados con medicamentos cuyo acla-

ramiento depende en gran medida del CYP3A y cuyas concentraciones plasmáticas elevadas pueden producir reacciones graves y/o potencialmente mortales, incluyendo el inhibidor de la calcineurina, voclosporina (▼ Lupkynis®).

- Para manejar la complejidad de la administración concomitante, es imprescindible la consulta con un equipo multidisciplinar de especialistas.
- Se debe valorar cuidadosamente el beneficio potencial del tratamiento con Paxlovid frente a los riesgos graves si las interacciones farmacológicas no se manejan adecuadamente.

## Referencias

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

(AEMPS). Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir): recordatorio sobre las interacciones farmacológicas mortales o potencialmente mortales con ciertos inmunosupresores, incluyendo tacrólimus. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. 21 de marzo de 2024. Disponible en la web: [https://docswebaemps.aemps.es/PDF/DHCP\\_Paxlovid\\_03\\_2024.pdf](https://docswebaemps.aemps.es/PDF/DHCP_Paxlovid_03_2024.pdf) (consultado 07 de mayo de 2024).