

❖ CASO CLÍNICO

Interacción entre Valsartán y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.**Interaction between Valsartan and Repaglinide mediated for hepatic transporters OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): report of a case.**

Preciado Brión CM.

Farmacéutica, Farmacia Arcas. Los Barreros, Cartagena, Murcia, España.

Conflicto de Intereses/Competing Interest: Ninguno que declarar

ABREVIATURAS

OATPS : Organic Anion Transporting Polypeptid
RNM : Resultado negativo asociado a la medicación
PRM: Problema relacionado con el uso de la medicación

179

RESUMEN

Paciente de 69 años que acude a la farmacia a retirar su medicación. Recientemente ha sido diagnosticado de hipertensión y lleva 20 días en tratamiento con valsartán 160mg. Refiere que no quiere retirar uno de sus tratamientos para la diabetes porque sufre hipoglucemias al tomar el tratamiento con la comida, por lo que no toma la

Fecha de recepción 15/05/2019 **Fecha de aceptación** 02/06/2019

Correspondencia: Carmen Mª Preciado

Correo electrónico: carmenmariapreciado@hotmail.com



Interacción entre Valsartan y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.

Preciado Brión CM.

❖ CASO CLÍNICO

medicación al mediodía. El paciente tiene pautado: sitagliptina 100mg (0/1/0), Repaglinida 1mg (1/2/1), Tamsulosina 0.4mg (0/0/1) y Valsartán 160mg (1/0/0).

El valsartán es sustrato del OATP1B1 a la vez que un inhibidor de éste y la repaglinida también. Esto causa una elevación plasmática de la repaglinida, ya que no puede ser metabolizada al tener bloqueado el transportador, lo que explicaría la hipoglucemia.

Se le comunica al médico la sospecha de interacción y procede al cambio de medicación del paciente.

Sustituye la repaglinida por metformina, lo que lleva al paciente a normalizar su glucemia y a seguir con la tensión controlada.

Palabras clave: *Seguimiento farmacoterapéutico; OATP; Farmacia Comunitaria.*

ABSTRACT

A 69-year-old patient comes to the pharmacist to get his medication. He was recently diagnosed with hypertension and has been taken Valsartan 160mg during the last 20 days. He explains that he does not want to get one of his medicines for his diabetes because he suffers hypoglycemia when he takes the treatment while eating so he does not take it at noon. The patient is prescribed: sitagliptina 100mg (0/1/0), Repaglinida 1mg (1/2/1), Tamsulosina 0.4mg (0/0/1) and Valsartan 160mg (1/0/0).

Valsartan is an OATP1B1 substrate and an inhibitor of it too, just as repaglinide. This causes a repaglinide plasma elevation because the transporter is blocked and the repaglinide can not be metabolized. Thus, there is a hypoglycemia.

The interaction suspicion is notified to the doctor who changes the patient medication.

Interacción entre Valsartan y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.

Preciado Brión CM.

❖ CASO CLÍNICO

Repaglinide is replaced by Metformina. As a result, the glycaemia's patient is stabilised and the blood pressure keeps controlled.

Key words: *Pharmacotherapeutical follow-up; OATP; Community Pharmacy.*

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 69 años acude a la farmacia con la receta electrónica a retirar la medicación mensual. Es diabético tipo 2 en tratamiento desde hace años y hace 20 días que ha empezado el tratamiento con valsartán 160mg. En el momento de la dispensación y tras preguntarle por su nuevo tratamiento el paciente refiere que la tensión la tiene controlada pero que no quiere retirar uno de sus tratamientos para el azúcar porque sufre hipoglucemias.

Se le ofrece el servicio de seguimiento y tras una entrevista breve, vemos que coinciden en el tiempo el inicio del tratamiento con valsartán y la aparición de las hipoglucemias. Estas no llegan a ser severas, pero si incitan al paciente a consumir algo dulce por la sensación de decaimiento que le sobreviene y a decidir por su cuenta suprimir la medicación del mediodía para la diabetes.

La medicación pautada por el médico y los problemas de salud del paciente son los que siguen:

Hipertensión: Valsartán160 (1/0/0)

Diabetes Tipo II: Sitagliptina 100mg (0/1/0), Repaglinida 1mg (1/2/1)

Hiperplasia benigna de próstata: Tamsulosina 0.4 (0/0/1)

Interacción entre Valsartan y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.

Preciado Brión CM.

❖ CASO CLÍNICO

EVALUACIÓN

Se acude a la base de datos del medicamento¹ en busca de interacciones e información acerca de los tratamientos del paciente, no aparece interacción alguna, pero profundizando un poco más vemos que el valsartán es sustrato del transportador hepático OATP1B1 y OATP1B3 entre otros y que la repaglinida es sustrato del OATP1B1.

Consultamos bibliografía y encontramos que hay publicaciones que recogen la influencia que tienen estos transportadores en las interacciones entre medicamentos², una reducción en su capacidad de transporte puede llevar a interacciones entre medicamentos clínicamente relevantes en aquellos que son sustrato de estos transportadores, debido a que su farmacocinética se ve alterada³. No solo es importante tener en cuenta si son sustrato, son muchos los medicamentos que además tienen capacidad para inhibir estos transportadores lo que hace aún más probable la aparición de efectos adversos².

El valsartán además de ser sustrato del OATP1B1 también es un inhibidor específico de éste, la repaglinida es sustrato del OATP1B1 y un inhibidor de éste y del OATP1B3².

Asumimos que nos encontramos ante una inhibición competitiva que acaba en una elevación plasmática de la repaglinida.

Observamos RNM de seguridad debido a que la repaglinida esta elevada y por tanto causando un efecto negativo sobre la salud del paciente derivado de la interacción con el valsartán a nivel de transportadores hepáticos. RNM de inseguridad cuantitativa derivado de un PRM debido a una interacción.

Interacción entre Valsartan y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.

Preciado Brión CM.

❖ CASO CLÍNICO

PROBLEMA DE SALUD			MEDICAMENTOS			
Fecha de inicio	Problema de Salud	Control	Fecha de inicio	Medicamento	Pauta prescrita	Pauta utilizada
2 años	Diabetes tipo 2	<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	2 años	Sitagliptina 100mg	0/1/0	0/1/0
		<input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No sabe	2 años	Repaglinida 1mg	1/2/1	1/0/1
20días	Hipertensión	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	20días	Valsartan 160mg	1/0/0	1/0/0
2años	Hiperplasia benigna de próstata	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	2 años	Tamsulosina 0.4mg	0/0/1	0/0/1

Tabla 1: Estado de situación inicial

Le comunicamos al médico nuestra sospecha describiéndole la interacción y proponiéndole un cambio de la medicación de la diabetes, mediante una carta que entregamos al paciente en un sobre abierto para que se la haga llegar al médico.

RESULTADOS

El médico acepta nuestra intervención y procede a cambiarle la repaglinida por metformina 1000 (1/0/1) y la sitagliptina de 100mg que tenía pautada (0/1/0), por sitagliptina 50mg (1/0/1).

La metformina no es sustrato de estos transportadores.



Interacción entre Valsartan y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.

Preciado Brión CM.

❖ CASO CLÍNICO

La semana siguiente el paciente acude a la farmacia, ya no sufre las hipoglucemias a lo largo del día y tiene la glucemia basal y la tensión controladas.

PROBLEMA DE SALUD			MEDICAMENTOS			
Fecha de inicio	Problema de Salud	Control	Fecha de inicio	Medicamento	Pauta prescrita	Pauta utilizada
2 años	Diabetes tipo 2	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	1 semana	Sitagliptina 50mg	1/0/1	1/0/1
		<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	1 semana	Metformina 1000	1/0/1	1/0/1
1mes	Hipertensión	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	1mes	Valsartan 160mg	1/0/0	1/0/0
2años	Hiperplasia benigna de próstata	<input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No sabe	2 años	Tamsulosina 0.4mg	0/0/1	0/0/1

184

Tabla 2: Estado de situación tras la intervención

COMENTARIOS

El servicio de seguimiento farmacoterapéutico no solo es una herramienta al servicio del paciente con el objetivo de asegurar la efectividad y seguridad de los tratamientos, también lo es para el farmacéutico, que no solo ve la consecución de su labor y el aprovechamiento óptimo de sus recursos y conocimientos, si no también, una forma dinámica de mantenerse al día y actualizado en nuevos conocimientos sobre los medicamentos y sus mecanismos de interacción.



Interacción entre Valsartan y Repaglinida mediada por transportadores hepáticos OATPs (Organic Anion Transporting Polypeptides): a propósito de un caso.

Preciado Brión CM.

❖ CASO CLÍNICO

BIBLIOGRAFÍA

1. Bot plus 2.0. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. <https://botplusweb.portalfarma.com>
2. Kalgren M, Vildhede A, Norinder U, Wisniewski JR, Kimoto E, Lai Y, Haglund U, Artursson P. Classification of inhibitors of Hepatic Organic Anion Transporting Polypeptides (OATPs): Influence of protein expresión on Drug-Drug Interactions. J. Med. Chem. 2012; 55: 4740-4763
3. Alam K, Crowe A, Wang X, Zhang P, Ding K, Li L, Yue W. Regulation of organic Anion TRansporting Polypeptides (OATP) 1B1-and OATP1B3- Mediated Transport: An Updated Review in the Context of OATP-Mediated Drug-Drug Interactions. Int. J. Mol. Sci. 2018; 19:85