

GUIA

farmacològica

en **VIH**



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

GUIA farmacològica en VIH



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

GUIA Farmacològica en VIH

© Copyright 2009 Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

© Copyright 2009 Elsevier España, S.L.

Primera edició: Barcelona, juny de 2009

Producció editorial: Elsevier España, S.L.

Tiratge: 2.000 exemplars



Reservats tots els drets. El contingut d'aquesta publicació no pot ser reproduït ni transmès per cap procediment electrònic o mecànic, incloent-hi fotocòpia, enregistrament d'informació, en cap forma, ni per cap mitjà, sense l'autorització prèvia per escrit del titular dels drets d'explotació de la publicació.

Dipòsit legal: B-27920-2009

GUIA Farmacològica en VIH

Direcció

Albert Giménez Masat

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

Coordinació

Elisabeth Buira Melich

Direcció General de Salut Pública
Departament de Salut

José Luis Blanco Arévalo

Metge especialista
Servei de malalties infeccioses
Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona

Autors

Omar Sued

Investigador associat
Àrea d'Investigacions Clíniques
Fundació Huesped. Buenos Aires.
Argentina

Maite Martín Conde

Farmacèutica especialista
Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona

M.^a Elena del Cacho

Farmacèutica
Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona

José Luis Blanco Arévalo

Metge especialista
Servei de malalties infeccioses
Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona

Índex de capítols

Presentació	3
Pròleg	5
Introducció	7
Recomanacions de l'inici del tractament antiretroviral en adults	9
Fàrmacs antiretrovirals	13
a) ANITI	13
Abacavir	13
Didanosina	15
Emtricitabina	17
Estavudina	18
Lamivudina	20
Tenofovir	21
Zidovudina	23
b) ANNITI	25
Efavirenz	25
Etravirina	27
Nevirapina	29
c) IP	31
Atazanavir	31
Darunavir	32
Fosamprenavir	34
Indinavir	36
Lopinavir/ritonavir	37
Nelfinavir	39
Ritonavir	41

Saquinavir mesilat	42
Tipranavir	44
d) IF	45
Enfuvirtida	45
e) Inhibidors de CCR5	46
Maraviroc	46
f) Inhibidors de la integrasa	48
Raltegravir	48

Nous fàrmacs

51

a) Inhibidors de la transcriptasa inversa no anàlegs de nucleòsids	51
Raltegravir	51
b) Inhibidors de CCR5	51
Maraviroc	51
c) Inhibidors de la integrasa	52
Raltegravir	52

Posologia dels antiretrovirals en adolescents i adults: dosi estàndard, dosificació en insuficiència renal i hepàtica

53

ANITI	53
ANNITI	55
IP	56
IF	57
Inhibidors de CCR5	57
Inhibidors de la integrasa	57

GUIA Farmacològica en VIH

Interaccions dels fàrmacs antiretrovirals	59	f) Inhibidors de la integrasa	85
a) ANITI	59	Raltegravir	85
Abacavir	59	Vademècum	87
Didanosina	60	Preparats d'ús tòpic	87
Emtricitabina	61	Sistema digestiu	88
Estavudina	61	Aparell cardiovascular	95
Lamivudina	62	Hipoglucemians orals	108
Tenofovir	63	Sistema genitourinari	110
Zidovudina.....	63	Sistema respiratori.....	112
b) ANNITI.....	64	Antiinfecciosos	114
Efavirenz	64	Antiinflamatoris i antireumàtics.....	136
Etravirina	66	Analgèsics	140
Nevirapina	67	Sistema nerviós	145
c) IP	69	Immunomoduladors.....	166
Atazanavir	69	Antihistamínic.....	168
Darunavir	71		
Fosamprenavir.....	72	Embaràs i tractament antiretroviral	171
Indinavir	73	Pediatria i tractament antiretroviral	179
Lopinavir/ritonavir	75	Vacunes en el pacient amb VIH	183
Nelfinavir	77	Resum	187
Ritonavir	79	Abreviatures	189
Saquinavir mesilat	80	Glossari	191
Tipranavir.....	82		
d) IF	83		
Enfuvirtida	83		
e) Inhibidors de CCR5	84		
Maraviroc.....	84		

Presentació

Marina Geli

Consellera de Salut

El tractament de la infecció pel VIH és cada vegada més complex. En els darrers anys, el nombre de fàrmacs de què disposen els professionals sanitaris per combatre aquesta infecció ha augmentat en nombre i en continuen apareixent de nous a poc a poc.

Amb el temps, s'ha pogut comprovar que la millor opció terapèutica per iniciar el tractament depèn de condicions i variables individuals per tal d'individualitzar-lo al màxim i garantir-ne així l'eficàcia.

Tot plegat fa que cada cop sigui més complex l'abordatge farmacològic dels pacients amb VIH i de les interaccions farmacològiques que es produeixen.

Tanmateix, qualsevol tractament farmacològic deixarà de ser eficaç si no es tenen en compte la

motivació i el convenciment de la necessitat d'iniciar el tractament per part del malalt, aspectes que poden arribar a ser els més importants.

Per aquest motiu, té molt valor la tasca del professional de la medicina i de tot el personal sanitari implicat en el maneig del pacient que han d'ajudar a garantir el compliment del tractament antiretroviral, i és responsabilitat del Departament de Salut afavorir que es donin les condicions més òptimes en la feina diària perquè aquesta tasca es pugui portar a terme de la millor manera.

És per això que no únicament s'hauran de valorar els aspectes farmacodinàmics o de tolerància, sinó també el grau de complexitat del tractament i de complicitat per part del malalt.

Amb aquesta *Guia farmacològica del VIH* pretenem aportar la informació farmacològica necessària per ajudar a la presa de decisions als professionals sanitaris que en un moment o altre han d'avaluar el tractament farmacològic dels pacients afectats pel VIH.

Pròleg

La síndrome d'immunodeficiència adquirida com a paradigma del nostre temps

Xavier Carné Cladellas.

*Servei de Farmacologia Clínica. Unitat d'Avaluació, Suport i Prevenció.
IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona.*

En les dues darreres dècades del segle XX, l'home ha descobert una nova epidèmia que l'afecta. La denominem síndrome d'immunodeficiència adquirida i l'any 2006 es va complir el 25è aniversari de la seva descripció clínica inicial. Es tracta d'una infecció que afecta el sistema encarregat de defensar el nostre cos dels microorganismes que l'envolten i, en molts sentits, és com el paradigma del temps que ens ha tocat viure.

En poc temps hem après quin n'és l'agent causant, l'epidemiologia i molt sobre la seva fisiopatologia, com ens podem protegir del seu contagi i, fins i tot, com la podem tenir sota control amb un bon còctel de fàrmacs (el tractament antiretroviral o TARV). També hem après com i perquè s'ha estès en pocs anys per tot el planeta. Tanmateix, encara no en sabem del cert l'origen, ni si serem capaços d'eliminar-lo sistemàticament d'un ésser humà infectat, ni si la vacunació serà possible a curt termini.

A occident s'ha convertit en una malaltia crònica, amb la qual hem après a conviure sense grans trasbals, tot i que amb la necessitat de tractaments múltiples de per vida amb notables efectes adversos. Als països de l'estat del benestar, com el nostre, hem decidit que és el propi Estat qui es fa càrrec del cost d'aquests tractaments, un cost que no és menyspreable. A l'Àfrica subsahariana, per contra, amb països que mostren les més altes prevalències del món, la sida és, per a la majoria dels seus ciutadans, una malaltia mortal, responsable de la reducció de l'esperança de vida en el continent amb les pitjors expectatives del planeta, alhora causa i conseqüència de la pobresa.

Alguns del trets que caracteritzen la malaltia són un mirall en el queden reflectides algunes de les contradiccions del nostre temps: 1) gran progrés en l'adquisició de certs coneixements tecnològics, però persistència de moltes grans incògnites; 2) el model de I+D del liberalisme, basat en la protecció de les patents dels nous descobriments, qüestionat; 3) augment de la distància (gap) entre l'esperança de vida dels rics i els pobres; i finalment, 4) increment de la factura sanitària assumida per la comunitat en els estats rics enfront d'una càrrega econòmica impossible d'assumir pels miserables dels estats pobres. Tot un reflex del nostre temps de globalització.

La comunitat científica periòdicament elabora les seves recomanacions sobre quan i amb quins fàrmacs cal iniciar el TARV, i quan i com cal modificar aquest tractament

GUIA Farmacològica en VIH

en els malalts amb la infecció. En el cas dels adults, s'està d'acord amb que cal iniciar el tractament en els pacients simptomàtics i en tota persona asimptomàtica que presenti menys de 350 cèl·lules CD4 per mL, i abans de que aquestes davallin per sota de 200. Cal canviar el tractament quan se'n documenti el fracàs o quan els efectes indesitjables que en deriven ens ho exigeixin.

L'any 2006 ens va deixar males notícies: els resultats d'un extens assaig clínic promogut pels National Institutes of Health, en el que es fa palesa la importància de l'adherència al tractament un cop iniciat. En l'assaig SMART (intel·ligent, en anglès) es va comparar l'estratègia del tractament antiretroviral intermitent guiada pel recompte de CD4 (administrat quan els recomptes cauen per sota de 250 cèl·lules per mL, i aturat quan pugen per sobre de 350), enfront de l'estratègia tradicional, és a dir, un tractament continuat. L'assaig, amb més de 5.400 participants, va ser aturat prematurament pel comitè de seguiment, al constatar que després d'un seguiment mitjà de 16 mesos hi havia una raó de probabilitat (hazard ratio) de 2,6 de patir una infecció oportunista o morir per qualsevol causa, significativament superior en el grup de tractament intermitent. A més, es va observar quelcom més difícil d'explicar: els efectes adversos cardiovasculars del TARV eren més freqüents en el grup d'estalvi de medicació. Tot plegat, una nova advertència sobre la importància de l'adherència al tractament i dels riscos derivats d'un mal ús dels medicaments.

Els autors de la present guia, bons coneedors no solament de la temàtica sinó també de la problemàtica de l'ús del TARV a la pràctica quotidiana, representen un bon exemple d'un equip multidisciplinari treballant amb un objectiu comú. La guia posa èmfasi en el quan i el com iniciar un TARV, descriu amb detall cadascun dels fàrmacs existents en el nostre mercat en l'actualitat, i dóna una pinzellada dels fàrmacs que estan en fase de recerca clínica. Aborda amb claredat la posologia i l'ús en poblacions especials (dones embarassades i nens, malalts amb insuficiència renal o hepàtica), i dóna informació molt útil per al prescriptor i l'usuari pel que fa a una de les preocupacions constants en aquest camp: la llarga llista d'interaccions que poden derivar de l'ús concomitant d'altres fàrmacs i del TARV.

En el nostre entorn, en el millor dels móns possibles per a un seropositiu, l'administració té la responsabilitat de vetllar per garantir el millor ús possible d'aquests medicaments, una eina molt poderosa que manté la malaltia sota control si s'utilitza adequadament, però que resulta molt perillosa si es fa servir de qualsevol manera, atès que del seu mal ús se'n deriven perjudicis individuals per als afectats, però també per a la societat en el seu conjunt, ja que pot causar un increment de les soques resistents als fàrmacs existents. És per això que la present Guia Farmacològica VIH, editada pel Departament de Salut, és i ha de ser un instrument de gran importància en la política sanitària del nostre país.

Introducció

José Luis Blanco Arévalo

Servei de Malalties Infeccioses Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona

La pandèmia que ha causat la infecció pel VIH, el virus responsable de la síndrome de la immunodeficiència adquirida (SIDA), és a punt de complir els seus primers 25 anys d'història. Des de la primera publicació que va tenir lloc en relació amb aquesta malaltia –el 5 de juny de 1981, a la revista dels CDC *Morbidity and Mortality Weekly Reports (MMWR)*, es van descriure 5 casos de pneumònia per *Pneumocystis carinii* en joves homosexuals que van ser ingressats en tres hospitals de Los Angeles (Califòrnia) i que es consideren com els primers casos publicats atribuïts a aquesta malaltia– hem avançat molt en el coneixement de la que és, com a mínim, la malaltia més mediàtica del nostre temps.

Després d'uns primers anys en els quals els principals avanços es van centrar en la identificació de l'agent causal i el diagnòstic de la malaltia, des de principis dels anys noranta del segle XX els principals esforços s'han centrat en el tractament de la malaltia. Però no va ser fins a la introducció a mitjan dels anys noranta dels inhibidors de la proteasa (IP), i amb ells de la implementació del tractament antiretroviral de gran efectivitat (TARGA, o

tractament HAART de les sigles en anglès *High Activity Antiretroviral Therapy*), quan es va produir un canvi significatiu en la història natural d'aquesta malaltia. El control de la replicació del virus, que pot aconseguir un tractament TARGA efectiu, permet la recuperació immunològica dels pacients i, en aquest context, un canvi en el seu pronòstic vital. No obstant això, i malgrat que els avanços que s'han produït des d'aleshores en el tractament de la infecció pel VIH no han tingut la transcendència que va tenir l'aparició dels IP i amb ells del TARGA, aquests avanços continuen sent freqüents i continus. Poques malalties, per no dir cap, han tingut en la història de la medicina una evolució tan ràpida i contínua com l'ha tinguda i la té aquesta malaltia, un fet que la converteix en tan apassionant com exigent per als especialistes que s'encarreguen de l'atenció dels seus pacients.

Davant dels 19 fàrmacs antiretrovirals, pertanyents a quatre famílies farmacològiques diferents, en el moment actual aquest nombre s'ha incrementat a un total de 23 fàrmacs antiretrovirals –aprovats per l'EMEA (European Medicines Agency o Agència Europea Reguladora del Medicament)– que s'inclouen en sis famílies diferents. A dia d'avui –gener del 2009– tots són comercialitzats a Espanya. La FDA (Food and Drug Administration o Agència Nord-americana del Medicament) té aprovat un fàrmac més, la delavirdina, que no va ser aprovat per l'EMEA perquè considerava que es tractava d'un ANNITI que no aportava res als que en aquell moment ja hi havia

GUIA Farmacològica en VIH

(NEV i EFV). En aquests últims 2 anys s'han afegit a la farmacopea contra el VIH quatre fàrmacs més, dels quals dos pertanyen a dues noves famílies (el maraviroc, que és un inhibidor del coreceptor CCR5, i el raltegravir, que és un inhibidor de la integrasa). L'aparició, en tan poc temps i de manera gairebé simultània, d'aquests nous quatre fàrmacs ha comportat una nova "revolució" en el tractament dels pacients amb infecció per VIH, especialment pel que fa a pacients pretractats amb virus multiresistents. Aquesta contínua aparició de nous fàrmacs exigeix, per tant, una constant posada al dia per part dels especialistes que controlen els tractaments dels pacients amb infecció pel VIH, pacients que, d'altra banda, i arran del canvi en el seu pronòstic de supervivència, presenten cada cop més patologies i comorbiditats associades que obliguen a una medicació concomitant que es pot con-

vertir en complicada a causa de les potencials interaccions amb els fàrmacs antiretrovirals. Sense pretendre evitar aquesta necessitat de formació continuada, en aquesta guia es vol donar una visió ràpida i sobretot pràctica dels aspectes diaris del tractament del pacient amb infecció per VIH. D'una manera pràctica es revisen aspectes relacionats amb el tractament antiretroviral pel que fa a les seves indicacions, posologia de forma general i en el context de *poblacions especials*, potencials interaccions amb altres fàrmacs, valorant de forma breu, però pensem i esperem que pràctica, els principals i més freqüents que es fan servir en diferents situacions de la pràctica clínica diària en els pacients amb infecció pel VIH en tractament antiretroviral i, finalment, les diferents vacunes, analitzant-ne els aspectes generals, les indicacions i les contraindicacions.

Recomanacions de l'inici del tractament antiretroviral en adults

Una de les decisions més complexes i també més importants pel que fa al tractament antiretroviral (TARV), el *millor moment* de l'inici, no pot venir determinada únicament per unes xifres estrictes pel que fa a la situació immunològica o virològica del pacient. Aspectes relacionats principalment amb la situació psicosocial del pacient

poden i han de tenir un paper important en la decisió d'aquell *millor moment*. D'altra banda, hi continua havent situacions que encara plantegen debat quant a la indicació o no de l'inici com és un pacient amb una infecció produïda entre els 6 mesos i l'any, o fins i tot els punts de tall tant immunològics com virològics per al començament del tractament. Malgrat això, hi ha unes normes generals pel que fa a les recomanacions internacionals que, malgrat certes diferències, en general mostren un important grau de consens.

A la taula 1 es pretén reflectir de manera clara i pràctica les indicacions d'inici del TARV en funció de les recomanacions proposades pels organismes oficials de diversos

Taula 1. Recomanacions per a l'inici del TARV proposades pels organismes oficials dels Estats Units (DHHS, IAS), el Regne Unit (BHIVA) i Espanya (GESIDA-SPNS)

Indicacions			DHHS	IAS	BHIVA	GESIDA-SPNS
<i>Infecció aguda pel VIH</i>			C ^a	NP	NR-C ^a	NR-C ^a
<i>Infecció crònica asimptomàtica</i>	Limf. CD4+	CV < 50.000 còpies/ml	NR	NR	NR	NR
		Limf. CD4+ > 350 cèl·lules/mm ³	R	R	R	R
		Limf. CD4+ 350-500 cèl·lules/mm ³ ,b,c	CO	CO	CO	CO
		Limf. CD4+ > 500 cèl·lules/mm ³ ,b,c	CO	CO	CE	C
<i>Infecció crònica pel VIH simptomàtica (estadi C)</i>			R	R	R	R

^aEn el cas de la GESIDA, aquest comitè només recomana el TARV de la infecció aguda pel VIH en el marc dels assaigs clínics o quan en la fase aguda es presentin símptomes clínics greus. Les guies de la DHHS i de la BHIVA plantegen considerar-ho en cada pacient de forma individual valorant avantatges i inconvenients, i la IAS no es pronuncia en aquest apartat.

^bMalgrat que consideren diferir tractament, plantegen la possibilitat de considerar-ho igualment amb CV > 100.000 còpies/ml en funció de la predisposició del pacient.

^cTotes les guies consideren la possibilitat d'oferir tractament en aquesta franja, en què són més conservadores com més elevada sigui la xifra de CD4; el ritme de descens de CD4/any sigui inferior a 50-100 i la CV estigui per sota de les 100.000 còpies/ml (20.000 còpies/ml en el cas de la GESIDA).

R: recomanar; C: considerar; D: diferir; NR: no recomanar; NP: no es pronuncien.

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 2. Esquemes de TARV recomanats en pacients sense tractaments previs (recomanacions de la GESIDA-SPNS-desembre 2009)

Combinacions possibles	Pautes		
Pautes preferents	Un fàrmac de la columna A + un de la columna B + un de la columna C		
	A ^a	B ^a	C ^{b,c,d}
	Tenofovir (TDF) Abacavir (ABC)	Emtricitabina (FTC) Lamivudina (3TC)	Efavirenz Lopinavir/r b.i.d. Fosamprenavir/r b.i.d. Atazanavir/r q.d. Saquinavir/r b.i.d. DRV/r q.d. ^d
Pautes alternatives	Zidovudina (AZT) Didanosina (ddl) Estavudina (d4T)		Nevirapina Lopinavir/r q.d. Fosamprenavir/r q.d. Atazanavir Fosamprenavir b.i.d.
Pautes en cas de no poder utilitzar IP o NN	ABC + 3TC + AZT c/s TDF		
	Maraviroc ^e + 3TC + AZT		
Pautes contraindicades	Pautes amb algunes combinacions d'AN ^f ABC + 3TC + TDF ddl + 3TC + TDF d4T + ddl + ABC		

^a3TC i FTC són fàrmacs que es poden utilitzar indistintament, encara que aquest comitè recomana utilitzar les coformulacions ABC + 3TC i TDF + FTC (nivell C). Les combinacions d'AN d'elecció en els règims triples d'inici són TDF + 3TC (o FTC) i ABC + 3TC (o FTC). L'elecció de cada una d'elles dependrà del tercer fàrmac escollit i del perfil de seguretat. Es recomana que abans d'iniciar el tractament amb ABC es faci un test de genotipificació de HLA-B5701. Si el resultat és positiu, l'ABC està contraindicat. Si és negatiu, la RHS és molt rara, i s'ha de proporcionar informació al pacient per reconèixer-la (nivell A). L'ús actual o recent (en els últims 6 mesos) d'ABC s'ha associat significativament amb un risc augmentat d'infart de miocardi o malaltia cardiovascular en la cohort DAD i en l'estudi SMART. Aquesta associació és més important en pacients que presenten altres factors de risc cardiovascular. ABC ha de ser utilitzat amb precaució en pacients amb risc cardiovascular elevat. Comparat amb TDF-FTC, ABC-3TC ha presentat un risc incrementat de fracàs virològic en pacients amb càrregues virals més grans de 100.000 còpies/ml en un assaig clínic en el qual el tercer fàrmac era EFV o ATV/r. Segons el tercer fàrmac, no hi ha experiència amb algunes combinacions d'AN

GUIA Farmacològica en VIH

d'elecció, com ABC + 3TC + NVP; s'ha de fer servir amb precaució TDF + 3TC (o FTC) + NVP fins que es disposi de més dades. No hi ha experiència de TDF + 3TC amb un IP com un tractament inicial, però sí de TDF + FTC (amb LPV/r, DRV/r i SQV/r). La combinació AZT + 3TC és eficaç, però presenta més lipoatròfia que TDF + FTC o ABC + 3TC a partir dels 2 anys d'ús. La combinació DDI + 3TC és eficaç, però clínicament presenta la mateixa lipoatròfia que AZT + 3TC. El d4T s'ha d'utilitzar només en situacions excepcionals a causa de la seva toxicitat. La combinació TDF + ddl no es recomana per la seva toxicitat i perquè és menys eficaç.

^bEFV ha demostrat, en un estudi, menys risc de fracàs virològic que LPV/r (nivell A). FPV/r, SQV/r i ATV/r han demostrat que no són inferiors a LPV/r, però no s'han comparat amb EFV. Aquest panell considera que el balanç global de risc/benefici afavoreix EFV davant de NVP (nivell C). La NVP mostra més toxicitat i no s'ha assajat amb els AN actuals. Els IP sense potenciar només s'utilitzaran quan no es pugui administrar RTV.

^cEl panell considera que DRV/r ha demostrat clarament la no inferioritat en un assaig clínic davant de LPV/r, i que compleix els criteris de pauta preferent. No obstant això, les càpsules de DRV que es van fer servir en l'estudi (400 mg) no estan disponibles a Europa i, a més, no està autoritzat per a aquesta indicació per les autoritats sanitàries. LPV/r q.d. ha demostrat no inferioritat respecte de LPV/r b.i.d., però aquesta indicació no està aprovada per l'EMEA.

^dAvis en l'actualització del febrer del 2009: malgrat que l'EMEA ha autoritzat DRV/r q.d. (800 mg/100mg), a Espanya no es disposa encara dels comprimits de 400 mg.

^eMVC no està aprovat per l'EMEA com a tractament d'inici. MVC només s'ha de fer servir com a primer tractament en pacients que estiguin infectats per virus H5 tròpic quan no sigui possible el tractament amb no nucleòsids ni inhibidors de la proteasa.

^fAZT + d4T, FTC + 3TC.

AN: inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsids o de no nucleòtids (tenofovir); r: ritonavir a dosis baixes.

països: Estats Units (DHHS, IAS), Regne Unit (BHIVA) i Espanya (GESIDA-SPNS).

Quant a l'esquema d'inici, el TARV que conté dos anàlegs de nucleòsids/nucleòtids i un inhibidor de la proteasa o un anàleg no nucleòsid, i constitueix el que es denomina tractament antiretroviral de gran activitat (TARGA), és l'esquema que ha demostrat ser fins a la data la estratègia més eficaç de reduir el risc de progressió de la malaltia i de mort en els pacients infectats pel VIH.

D'aquesta manera, de les dades generades a partir de nombrosos assaigs clínics, s'elaboren les recomanacions pel que fa als principals règims d'inici. A la taula 2 es mostren les últimes recomanacions que van ser consensuades per experts espanyols de GESIDA i la Secretaria del Pla Nacional de la SIDA.

A la taula 3 es mostra una comparativa dels règims preferits i alternatius dels principals organismes i societats internacionals.

GUIA Farmacològica en VIH

Tabla 3. Pautes (una combinació del bloc A + una de les opcions del bloc B o del bloc C)

	A) ANITI			B) ANNITI	C) IP		
	DHHS	IAS	BHIVA	DHHS/IAS/BHIVA	DHHS	IAS	BHIVA ^a
Preferits	TDF + FTC	TDF + FTC ABA + 3TC	TDF + FTC ABA + 3TC	EFV	ATV/r DRV/r q.d. FOS/r b.i.d. LPV/r b.i.d. o q.d.	LPV/r QD, b.i.d. ATV/r FOS/r b.i.d. DRV/r q.d. SQV/r b.i.d.	
Alternativa	ABA + 3TC ddl + 3TC/FTC AZT + 3TC	AZT + 3TC	ddl + 3TC AZT + 3TC	NEV ^b	ATV FOS/r q.d. FOS b.i.d. SQV/r b.i.d.		LPV/r FOS/r ATV/r SQV/r ATV ^c

^aLes directrius de la BHIVA no consideren els IP dins dels règims preferits i no especifiquen les dosis i posologia dels IP en les seves preferències.

^bNo ha de ser utilitzat en dones amb CD4 > 250 cèl·lules/mm³ o homes amb > 400 cèl·lules/mm³ pre-TARV.

^cEn cas que l'IP estigui indicat i el pacient tingui alt risc cardiovascular (no doneu amb TDF o ddl/3TC).

Fàrmacs antiretrovirals

a) ANITI

ABACAVIR

ALTRES NOMS

ABC

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Anàleg nucleòsid de la guanosina que actua inhibint la transcriptasa inversa.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH1,2) en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Ziagen® comprimits 300 mg i Ziagen® solució oral 20 mg/ml. Trizivir® comprimits (associació a dosis fixes de zidovudina 300 mg, lamivudina 150 mg i abacavir 300 mg). Kivexa® (associació a dosis fixes de lamivudina 300 mg i abacavir 600 mg).

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 300 mg/12 h o 600 mg/24 h.

Dosificació en pediatria:

3 mesos-12 anys: 8 mg/kg/12 h (màx. 300 mg/12 h).

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal (IR) i diàlisi:

No requereix ajustament de dosi. Eviteu en IR terminal per falta d'experiència.

Dosificació en insuficiència hepàtica (IH):

IH lleu: no requereix ajustament de dosi; IH moderada: no se'n tenen dades; IH greu: contraindicat.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot administrar amb aliments o sense.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 83%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 0,7-2 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi: 27-33%; unió a proteïnes plasmàtiques: 50%; volum de distribució (Vd): 0,86 l/kg.

GUIA Farmacològica en VIH

Metabolisme:

Glucuronidació hepàtica i alcohol deshidrogenasa; vida mitjana en sèrum: 1,5 h; vida mitjana intracel·lular: 3,3.

Eliminació:

Renal 83% (2% inalterat i 81% metabòlits).

PRECAUCIONS

Embaràs:

Categoria C.

Lactància:

La lactància està contraindicada pel possible contagi del virus al lactant.

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a abacavir. En cas d'hipersensibilitat a abacavir s'ha de suspendre immediatament el tractament perquè pot perillar la vida del pacient si continua prenent Ziagen®. Si el tractament ha estat interromput per una reacció d'hipersensibilitat, no s'haurà de tornar a administrar mai més.

Precaucions:

IH.

EFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Reacció d'hipersensibilitat (5%) que pot ser fatal si es continua prenent Ziagen®. Els símptomes poden incloure anafilaxi, febre, erupció, fatiga, diarrea, dolor abdomi-

nal, nàusees o vòmits. Altres símptomes menys freqüents inclouen edema, letargia, malestar, miàlgia, dificultat respiratòria, ulceracions bucals, conjuntivitis, limfadenopatia, insuficiència hepàtica, insuficiència renal. Els símptomes de la reacció d'hipersensibilitat normalment apareixen en les 6 primeres setmanes de tractament amb abacavir, malgrat que aquestes reaccions poden produir-se en qualsevol moment durant el tractament.

La determinació de la presència del gen HLA-B*5701 permet identificar de manera extremadament fiable els pacients que NO desenvoluparan hipersensibilitat a aquest fàrmac (l'estudi PREDICT va demostrar que aquesta prova té un poder predictiu negatiu del 96% pel que fa a sospita clínica d'hipersensibilitat i del 100% si hi havia confirmació immunològica de la hipersensibilitat). A partir d'aquest estudi hi ha una recomanació de la realització de l'esmentat estudi abans de la utilització del fàrmac en cas que estigui disponible.

Dermatològics:

Erupció.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Hiperglucèmia, hipertriglicèridèmia, lipodistrofia, acidosi làctica amb esteatosi hepàtica.

Hepàtics:

Elevació de les transaminases.

Gastrointestinals:

Nàusees, vòmits, diarrea, anorèxia.

GUIA Farmacològica en VIH

Musculoesquelètics:

Debilitat.

Neurològics:

Cefalea.

Sistema cardiovascular

Dades de dos estudis DAD i SMART apunten la possibilitat que ABA incrementi el risc de patir un infart de miocardi. L'estudi DAD és un estudi retrospectiu, amb moltes limitacions metodològiques a l'hora de valorar aquest aspecte, i que va demostrar aquest increment de risc en pacients que de base tenien un risc cardiovascular extremadament alt. Per aquest motiu, considerem que a dia d'avui –i fins que no hi hagi més estudis que valorin aquesta associació– no hi ha prou dades per afirmar que prendre l'ABA incrementi el risc cardiovascular, de manera que únicament se'n pot considerar l'ús en pacients que tinguin més de quatre factors de risc cardiovascular. En qualsevol cas, considerem oportú comentar aquest aspecte tenint en compte l'interès que ha suscitat aquest punt.

VIDANOSINA

ALTRES NOMS

ddl.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Anàleg nucleòsid de la purina que actua inhibint la transcriptasa inversa.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Videx[®] càpsules gastroresistents 125, 200, 250 i 400 mg i Videx[®] solució oral 5 i 10 mg/ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada depèn del pes del pacient: ≥ 60 kg = 400 mg/dia; < 60 kg = 250 mg/dia.

Dosificació en pediatria:

La dosi diària recomanada, basada en la superfície corporal, és de 240 mg/dia (180 mg/m²/dia en combinació amb zidovudina).

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Administrar amb l'estómac buit i amb un got ple d'aigua. Les càpsules gastroresistents s'han d'administrar en dejú. Estudis recents demostren que es poden administrar amb aliments.

GUIA Farmacològica en VIH

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 30-40%. Es degrada a pH gàstric, per la qual cosa s'ha de recórrer a càpsules gastroresistents. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2 h (càpsules gastroresistents).

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi 20%; unió a proteïnes plasmàtiques: < 5%; Vd: 0,8-1 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic (50%); vida mitjana en sèrum: 1,3-1,5 h; vida mitjana intracel·lular: 25 h.

Eliminació:

Renal (50% inalterat).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a didanosina.

Precaucions:

Pancreatitis. Hipertrigliceridèmia. Neuropatia perifèrica. IH. IR. Hiperuricèmia. Alteracions a la retina o neuritis òptica. Fenilcetonúria.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics:

Hipersensibilitat.

Dermatològics:

Erupció cutània, pruija.

Gastrointestinals:

Dolor abdominal, nàusees, diarrea, pancreatitis.

Hematològics:

Anèmia, granulocitopènia, leucopènia, trombocitopènia.

Hepàtics:

Hepatitis.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Hiperuricèmia, hiperglucèmia, lipodistrofia, acidosi làctica amb esteatosi hepàtica.

Neurològics:

Cefalea, insomni, cansament, convulsions, neuropatia perifèrica.

Psíquics:

Ansietat, irritabilitat, depressió.

Renals:

Insuficiència renal.

Sentits:

Neuritis òptica, despigmentació retinal.

Sistema cardiovascular

Com ja s'ha comentat anteriorment amb l'ABA, l'administració de ddI va mostrar en l'estudi DAD un increment del risc de patir un infart de miocardi. Amb els mateixos arguments que els esgrimits en l'ABA, consi-

GUIA Farmacològica en VIH

derem que, avui dia –i fins que no hi hagi més estudis que valorin aquesta associació–, no hi ha prou dades per afirmar que prendre el ddl incrementi el risc cardiovascular.

EMTRICITABINA

ALTRES NOMS

FTC.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

MECANISME D'ACCIÓ

Anàleg nucleòsid de la citidina que actua inhibint la transcriptasa inversa.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals i VHB.

PRESENTACIONS

Emtriva[®] càpsules 200 mg i Emtriva[®] 10 mg/ml solució oral. Truvada[®] (associat a dosi fixa d'emtricitabina 200 mg i tenofovir 245 mg). Atripla[®] (associat a dosi fixa d'emtricitabina 200 mg i tenofovir 245 mg, efavirenz 600 mg).

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és una càpsula de 200 mg/24 h o 240 mg de solució oral cada 24 h.

Dosificació en pediatria:

La dosi recomanada d'emtricitabina per a infants de més de 3 mesos i adolescents fins a 18 anys és de 6 mg/kg, fins a un màxim de 240 mg de solució oral, un cop al dia.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

Dosificació en IH:

Probablement no requereix ajustament de dosi ja que la seva eliminació és principalment per via renal.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot prendre amb aliments o sense.

SNG:

Utilitzeu Emtriva[®] solució oral 10 mg/ml.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 93% per a les càpsules i del 75% per a la solució oral. Arran de la diferent biodisponibilitat entre les càpsules i la solució oral, 240 mg d'emtricitabina administrada com a solució oral ha d'a-

GUIA Farmacològica en VIH

arribar als mateixos nivells plasmàtics que l'administració d'una càpsula de 200 mg. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1-2 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquídi: no es disposa de dades; unió a proteïnes plasmàtiques: < 4%; Vd: 1,4 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic: 13%; vida mitjana en sèrum: 10 h; vida mitjana intracel·lular: 30 h.

Eliminació:

Renal a través de filtració glomerular i secreció tubular activa (86% inalterat).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a emtricitabina.

Precaucions:

IR.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Erupció.

Gastrointestinals:

Nàusees, diarrea, vòmits, anorèxia, dolor abdominal, dispèpsia, elevació de l'amilasa.

Hematològics:

Neutropènia, anèmia.

Hepàtics:

Elevació dels enzims hepàtics.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistrofia, acidosi làctica amb esteatosi hepàtica, hipertrigliceridèmia, hiperglucèmia.

Musculoesquelètics:

Miàlgia, artràlgia, elevació de la creatinina.

Neurològics:

Cefalea, insomni, neuropatia perifèrica.

Sistèmics:

Malestar, fatiga.

ESTAVUDINA

ALTRES NOMS

d4T.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Anàleg nucleòsid de la timidina que actua inhibint la transcriptasa inversa.

GUIA Farmacològica en VIH

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Zerit® càpsules de 15, 20, 30 i 40 mg i Zerit® solució oral 1 mg/ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada depèn del pes del pacient: < 60 kg = 30 mg/12 h; ≥ 60 kg = 40 mg/12 h.

Dosificació en pediatria:

Nounats fins a 13 dies: 0,5 mg/kg/12 h.
14 dies fins a un pes < 30 kg = 1 mg/kg/12 h; ≥ 30 kg = dosi adult.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot prendre amb aliments o sense.

SNG:

Administrar Zerit® solució oral.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 85%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi 40%; unió a proteïnes plasmàtiques: menyspreable; Vd: 0,5 l/kg. Metabolisme: hepàtic (50%); vida mitjana en sèrum: 1 h; vida mitjana intracel·lular: 3,5 h. Eliminació: renal (50% inalterat).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a estavudina.

Precaucions:

Neuropatia perifèrica. Supressió de la medul·la òssia. IR. IH.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Febre/calfreds.

Dermatològics:

Erupció cutània.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistrofia, acidosi làctica amb esteatosi hepàtica.

Gastrointestinals:

Nàusees, vòmits, diarrea, pancreatitis, dolor abdominal.

Hematològics:

Neutropènia, trombocitopènia, anèmia.

Hepàtics:

Augment dels enzims hepàtics, augment de la bilirubina, hepatomegàlia, insuficiència hepàtica.

GUIA Farmacològica en VIH

Musculoesquelètics:

Miàlgia, mal d'esquena, debilitat.

Neurològics:

Neuropatia perifèrica, cefalea.

Psíquics:

Malestar, insomni, ansietat, depressió.

LAMIVUDINA

ALTRES NOMS

3TC.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Anàleg nucleòsid de la citidina que actua inhibint la transcriptasa inversa.

INDICACIONS

Tractament per la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

Tractament de l'hepatitis B crònica amb evidència de replicació viral i inflamació hepàtica activa.

PRESENTACIONS

Epivir® comprimits 150 mg i 300 mg i Epivir® solució oral 10 mg/ml. Combivir® comprimits (associació a dosis fixes

de zidovudina 300 mg i lamivudina 150 mg). Trizivir® comprimits (associació a dosis fixes de zidovudina 300 mg, lamivudina 150 mg i abacavir 300 mg). Kivexa® (associació a dosis fixes de lamivudina 300 mg i abacavir 600 mg). Les presentacions per a hepatitis B són: Zefix® 100 mg i Zefix® solució 5 mg/ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

VIH: La dosi recomanada és de 150 mg/12 h o 300 mg/24 h.

Hepatitis B: La dosi recomanada és de 100 mg/24 h.

Dosificació en pediatria:

VIH: La dosi recomanada de lamivudina en pacients de 3 mesos a 12 anys és de 4 mg/kg/12 h (màxim 150 mg/12 h).

Hepatitis B: No s'ha establert seguretat i eficàcia.

Dosificació en geriatria:

VIH: Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

Hepatitis B: Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot prendre amb aliments o sense.

SNG:

Utilitzar Epivir® solució oral 10 mg/ml.

GUIA Farmacològica en VIH

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 85%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1-1,5 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi 10%; unió a proteïnes plasmàtiques: < 36%; Vd: 1,3 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic 5-10%; vida mitjana en sèrum: 3-6 h; vida mitjana intracel·lular: 12 h.

Eliminació:

Renal (70% inalterat).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a lamivudina.

Precaucions:

Pancreatitis. IR. Alguns pacients amb malaltia hepàtica crònica per virus de l'hepatitis B (VHB) han experimentat recaigudes després de discontinuar el tractament amb lamivudina.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Erupció, alopecía.

Gastrointestinals:

Nàusees, diarrea, vòmits, anorèxia, dolor abdominal, dispepsia, elevació de l'amilasa, pancreatitis.

Hematològics:

Neutropènia, anèmia, trombocitopènia.

Hepàtics:

Elevació dels enzims hepàtics, hepatitis.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistrofia, acidosi làctica amb esteatosi hepàtica.

Musculoesquelètics:

Miàlgia, artràlgia, rabdomiòlisi.

Neurològics:

Cefalea, insomni, neuropatia perifèrica.

Respiratoris:

Tos, símptomes nasals.

Sistèmics:

Malestar, fatiga, febre.

TENOFOVIR

ALTRES NOMS

TDF.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Inhibidor de la transcriptasa inversa anàleg de nucleòtids.

GUIA Farmacològica en VIH

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

Tractament del VHB.

PRESENTACIONS

Cada comprimit conté 245 mg de tenofovir disoproxil (en forma de fumarat), equivalent a 300 mg de tenofovir disoproxil fumarat o 136 mg de tenofovir. Truvada® (associat a dosi fixa d'emtricitabina 200 mg i tenofovir 245 mg). Atripla® (associat a dosi fixa d'emtricitabina 200 mg i tenofovir 245 mg, efavirenz 600 mg).

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 245 mg (1 comprimit)/24 h.

Dosificació en pediatria:

No es disposa de dades de seguretat i eficàcia en pacients menors de 18 anys.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Administreu amb aliments per augmentar la biodisponibilitat. En circumstàncies excepcionals, en pacients que tenen una especial dificultat per empassar, es pot administrar tenofovir desfet el comprimit en almenys 100 ml d'aigua, suc de taronja o suc de raïm.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Tenofovir s'absorbeix en molt baixa proporció, però s'aconsegueix augmentar la biodisponibilitat fins a un 40% aproximadament quan s'administra en forma de tenofovir disoproxil fumarat. Les concentracions màximes de tenofovir en sèrum s'observen durant l'hora següent a l'administració en dejú, i dins de les 2 h quan s'administra amb menjar.

Distribució:

Vd: 0,8 l/kg.

Metabolisme:

Tenofovir disoproxil fumarat és hidrolitzat ràpidament a tenofovir per les esterases plasmàtiques; el metabolisme sistèmic de tenofovir és mínim; vida mitjana, 12-18 h.

Eliminació:

La major part del fàrmac s'excreta inalterat en orina (70-80%), tant per filtració com per un sistema de transport tubular actiu.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a tenofovir.

Precaucions:

IR. La utilització de tenofovir s'ha associat amb una disminució de la densitat mineral òssia, precaució en pacients amb risc d'osteopènia o osteoporosi. En

GUIA Farmacològica en VIH

pacients coinfectats amb el VHB es pot produir una exacerbació de la infecció pel VHB si s'interromp el tractament amb tenofovir.

EFFECTES ADVERSOS

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Hipofosfatèmia.

Hematològics:

Neutropènia.

Gastrointestinals:

Diarrea, nàusees, vòmits, flatulència.

Hepàtics:

Alteració dels tests de funcionalisme hepàtic.

Neurològics:

Mareigs, cefalea, fatiga.

Renals:

Proteinúria, nefrotoxicitat.

ZIDOVUDINA

ALTRES NOMS

AZT.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AF: NUCLEÒSIDS I NUCLEÒTIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Anàleg nucleòsid de la timidina que actua inhibint la transcriptasa inversa.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

Prevenició de la transmissió maternofilial.

PRESENTACIONS

Retrovir[®] càpsules de 100, 250 i 300 mg, Zidovudina Combino Pharm[®] EFG càpsules de 100, 250 i 300 mg i Zidovudina Ratiopharm[®] EFG càpsules 100 i 250 mg, Retrovir[®] solució oral 10 mg/ml i Retrovir[®] vial i.v. 10 mg/ml. Combivir[®] comprimits (associació a dosis fixes de zidovudina 300 mg i lamivudina 150 mg). Trizivir[®] comprimits (associació a dosis fixes de zidovudina 300 mg, lamivudina 150 mg i abacavir 300 mg).

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 250-300 mg/12 h.

Prevenió de la transmissió maternofilial: administració de zidovudina (100 mg via oral 5 vegades al dia) entre les setmanes 14 i 34 de gestació més perfusió i.v. durant el part (una dosi de 2 mg/kg en 1 h a l'inici del treball del part i posteriorment 1 mg/kg/h en infusió contínua fins a l'expulsiu complet) i administració de zidovudina al nou-nat (2 mg/kg/6 h en xarop durant 6 setmanes).

GUIA Farmacològica en VIH

Dosificació en pediatria:

La dosi recomanada en infants de 3 mesos a 12 anys és de 180 mg/m² cada 6 h (dosi màxima 200 mg/6 h).

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot administrar amb aliments o sense.

SNG:

Retrovir[®] solució 50 mg/5 ml.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 60-70%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 30-90 min.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi 50-85%; unió a proteïnes plasmàtiques: 25-38%; Vd: 1,6 l/kg.

Metabolisme:

Glucuronidació hepàtica; vida mitjana en sèrum: 1,1 h; vida mitjana intracel·lular: 3 h.

Eliminació:

Renal (15% inalterat).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a la zidovudina.

Precaucions:

En pacients amb IR es recomana disminuir la dosi. En pacients amb IH pot augmentar la toxicitat de zidovudina. Reduïu la dosi o interrompeu la teràpia en els pacients que presentin anèmia o granulocitopènia.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Febre.

Dermatològics:

Erupció cutània.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistrofia, acidosi làctica amb esteatosi hepàtica.

Gastrointestinals:

Nàusees, anorèxia, diarrea, dolor abdominal, vòmits, dispepsia.

Hematològics:

Anèmia, leucopènia, granulocitopènia, alteracions en el nombre de plaquetes, depressió de la medul·la òssia.

Hepàtics:

Hepatotoxicitat, icterícia colestàtica.

Musculoesquelètics:

Debilitat, parestèsies, miopatia.

Neurològics:

Cefalees severes, malestar, vertigen.

GUIA Farmacològica en VIH

COMBINACIONS D'ANITI

Kivexa[®]

Composició: lamivudina 300 mg + abacavir 600 mg.
Dosificació: 1 comprimit/24 h.

Truvada[®]

Composició: emtricitabina 200 mg + tenofovir 245 mg.
Dosificació: 1 comprimit/24 h.

Combivir[®]

Composició: zidovudina 300 mg + lamivudina 150 mg.
Dosificació: 1 comprimit/12 h.

Trizivir[®]

Composició: zidovudina 300 mg + lamivudina 150 mg + abacavir 300 mg.
Dosificació: 1 comprimit/12 h.

Atripla[®]

Composició: efavirenz 600 mg + emtricitabina 200 mg + tenofovir 245 mg.
Dosificació: 1 comprimit/24 h.

b) ANNITI

EFAVIRENZ

ALTRES NOMS

EFV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AG: NO NUCLEÒSIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIP-TASA INVERSA.

ACCIÓ

Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsids.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Sustiva[®] càpsules 50, 100 i 200 mg i comprimits amb coberta pel·licular 600 mg.
Atripla[®] (associat a dosi fixa d'emtricitabina 200 mg i tenofovir 245 mg, efavirenz 600 mg).

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 600 mg/dia.

Dosificació en pediatria:

13-15 kg: 200 mg/dia; 15-20 kg: 250 mg/dia; 20-25 kg: 300 mg/dia; 25-32 kg: 350 mg/dia; 32,5-40 kg: 400 mg/dia; > 40 kg: 600 mg/dia. Efavirenz no s'ha avaluat en nens < 3 anys o de pes < 13 kg.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

GUIA Farmacològica en VIH

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot prendre amb aliments o sense. Eviteu els aliments amb alt contingut de greixos perquè augmenten l'absorció d'efavirenz. Amb l'objectiu de millorar la tolerància de les reaccions adverses del sistema nerviós, es recomana prendre la dosi a l'hora d'anar a dormir durant les primeres setmanes de tractament i en aquells pacients que continuïn experimentant els símptomes esmentats.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 66% (augmenta amb els aliments amb un contingut alt de greixos). Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 3-5 h. S'aconsegueixen concentracions plasmàtiques en equilibri estacionari als 6-7 dies.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi: 69%; unió a proteïnes plasmàtiques: > 99% (principalment albúmina); Vd: 2-4 l/kg.

Metabolisme:

Efavirenz es metabolitza principalment a través del sistema del citocrom P450 a metabòlits hidroxilats amb posterior glucuronidació d'aquests metabòlits; vida mitjana en sèrum: 40-50 h.

Eliminació:

Els metabòlits inactius s'eliminen per via renal 34% i femta 16-61%. El percentatge de dosi d'efavirenz que s'excreta inalterat en orina és inferior a l'1%.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a efavirenz. Efavirenz no s'ha d'administrar a pacients amb trastorns hepàtics greus (Child Pugh grau C).

Precaucions:

IH. Si persisteixen nivells elevats de transaminases sèriques (superiors a 5 vegades el límit superior dels valors normals), avalueu el benefici de continuar la teràpia contra el possible risc d'hepatotoxicitat. Precaució en pacients amb infecció pel VHB o VHC o en tractament amb altres fàrmacs hepatotòxics (es recomana monitoritzar funció hepàtica). Antecedents de malaltia mental o abús de drogues (predisposició a reaccions psicològiques). Eviteu l'administració concomitant d'alcohol o d'altres fàrmacs psicoactius. Efavirenz pot produir mareigs, trastorns de la concentració i/o somnolència. Si es presenten aquests símptomes, s'haurà d'evitar conduir o manipular maquinària perillosa. Els comprimits d'efavirenz contenen lactosa, per tant, estan contraindicats en pacients amb alteracions hereditàries com ara galactosèmia o síndrome de mala absorció de glucosa o galactosa.

GUIA Farmacològica en VIH

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Reacció al·lèrgica, febre.

Cardiovasculars:

Síncope, taquicàrdia, edema, sufocacions, tromboflebitis.

Dermatològics:

Erupció, pruija, augment de la suor, urticària, alopecia, fol·liculitis, èczema, exfoliació, sequedat de boca. Les erupcions consisteixen generalment en erupcions cutànies maculopapulars lleus a moderades que es produeixen durant les dues primeres setmanes següents a l'inici del tractament. En la majoria dels pacients l'erupció es resol en el transcurs d'un mes encara que es continuï el tractament amb efavirenz.

Gastrointestinals:

Nàusees, vòmits, diarrea, dispèpsia, dolor abdominal, flatulència, pancreatitis.

Hepàtics:

Elevació de les transaminases, hepatitis.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Intolerància alcohòlica, astènia, anorèxia, augment de colesterol i triglicèrids.

Musculoesquelètics:

Artràlgia, miàlgia, dificultat de coordinació.

Neurològics:

Mareigs, vertigen, mal de cap, fatiga, hipoestèsia, atàxia, confusió, malestar, neuràlgia, parestèsies, neuropatia perifèrica, convulsions, dificultat en la parla. Els símptomes del sistema nerviós generalment comencen durant el primer dia o els dos primers dies de tractament i generalment es resolten després de les primeres 2-4 setmanes.

Psíquics:

Depressió, insomni, somnis anormals, somnolència, incapacitat per concentrar-se, nerviosisme, amnèsia, apatia, agitació, despersonalització, al·lucinacions, labilitat emocional, ansietat, eufòria, psicosi.

Renals:

Càlculs renals, hematúria.

Respiratoris:

Asma.

Sentits:

Visió anormal, diplopia, alteracions del gust, tinnitus.

ETRAVIRINA

ALTRES NOMS

TMC125, ETR.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AG: NO NUCLEÒSIDS INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPCIÓ.

GUIA Farmacològica en VIH

ACCIÓ

Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsids.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Intelence® 100 mg 120 comprimits.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi diària recomanada és de 200 mg (dues pastilles de 100 mg) dues vegades al dia. Alguns pacients es poden beneficiar de diferents dosis d'ETR.

Dosificació en pediatria:

No s'han establert la seguretat i l'eficàcia en pacients de menys de 16 anys.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

S'ha de prendre amb aliments o beguda energètica. Els pacients que no puguin empassar-se els comprimits els poden dissoldre en un got d'aigua. Un cop dissolts, s'han de remenar i beure immediatament, afegir-hi aigua i beure-se-la, i repetir el procés unes quantes vegades per assegurar l'administració de tota la dosi.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Es desconeix la biodisponibilitat oral absoluta.

Pic sèric ($C_{m\grave{a}x}$): 959 ± 278 ng/ml.

Vall ($C_{m\grave{i}n}$): 469 ± 149 ng/ml.

Semivida d'eliminació en fase terminal: 30-40 h.

Distribució:

Fixació proteica: 99,9%.

Metabolisme:

In vitro. Metabolisme hepàtic pels enzims CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19. Inducció Cyp 3A4, inhibidor del Cyp 2C19. Glucoronidació. UDP-glucoroniltransferasa.

Eliminació:

Fonamentalment per femta. Renal: menys de l'1,2%.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a etravirina o a algun component.

Precaucions:

Conté lactosa.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Erupció cutània que se sol autolimitar.

Gastrointestinals:

Nàusees i diarrea.

GUIA Farmacològica en VIH

Cardiovasculars:

Hipertensió arterial.

Hepàtics:

Elevació d'alanina aminotransferasa, aspartatamino-transferasa i gammaglutamiltransferasa.

Musculoesquelètics:

Neuropatia perifèrica.

Neurològics:

Cefalea.

Altres:

Fatiga.

NEVIRAPINA

ALTRES NOMS

NVP.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AG: NO NUCLEÒSIDS INHIBIDORS DE LA TRANS-CRIPTASA INVERSA.

ACCIÓ

Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsids.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Viramune® comprimits 200 mg i Viramune® suspensió 10 mg/ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi és de 200 mg/dia durant els primers 14 dies, seguida de 200 mg/12 h o 400 mg/dia.

Dosificació en pediatria:

Menor de 2 mesos: 5 mg/kg o 120 mg/m²/24 h durant 14 dies, seguits de 120 mg/m²/12 h 14 dies més, i després 200 mg/m²/12 h. 2 mesos-8 anys: 4 mg/kg/dia durant els primers 14 dies, seguida de 7 mg/kg/12 h. > 8 anys: 4 mg/kg/dia durant els primers 14 dies, seguida de 4 mg/kg/12 h. Dosi màxima: 400 mg/dia.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es pot administrar amb aliments o sense.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és més gran del 90%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2-4 h.

GUIA Farmacològica en VIH

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi 45%; unió a proteïnes plasmàtiques: 50-60%; Vd: 1,4 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic CYP3A4 (inductor enzimàtic); vida mitjana en sèrum: 25-30 h.

Eliminació:

Renal (80%) i femta (10%).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a nevirapina.

Precaucions:

S'han produït reaccions al·lèrgiques molt greus durant la utilització de nevirapina, incloent-hi la síndrome de Stevens-Johnson i necròlisi tòxica epidèrmica. Les primeres 8 setmanes de tractament amb nevirapina constitueixen un període crític, que requereix una monitorització estreta dels pacients per revelar l'aparició potencial de reaccions cutànies greus o hepatitis greu/IH. Els pacients que presentin exantema durant el període inicial de 14 dies amb 200 mg/dia no han d'augmentar la dosi de nevirapina fins que s'hagi resolt l'exantema. Precaució en cas d'IH. La nevirapina no s'ha d'administrar a pacients amb IH greu. IR. S'han de fer proves químicocliniques, entre les quals s'inclouen proves de la funció hepàtica, abans d'iniciar el tractament

amb nevirapina i a intervals adequats mentre duri. La nevirapina no s'ha de readministrar en pacients que hagin requerit una interrupció permanent per exantema greu, exantema acompanyat de simptomatologia general, reaccions d'hipersensibilitat o hepatitis clínica a causa de nevirapina. La nevirapina no s'ha de readministrar en pacients que hagin presentat anteriorment valors d'AST o ALT > 5 vegades l'LSN durant el tractament amb nevirapina i amb una ràpida recurrència de les anomalies de la funció hepàtica en la readministració de la nevirapina.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Exantema, síndrome de Stevens-Johnson. Generalment, els exantemes són de lleugers a moderats, erupcions cutànies eritematoses maculopapulars, amb pruïja o sense, localitzats al tronc, cara i extremitats. Els exantemes es produeixen de manera aïllada o en el context de reaccions d'hipersensibilitat, caracteritzades per exantema associat a simptomatologia general, com ara febre, artràlgia, miàlgia i limfadenopatia, a més d'afectació visceral, com ara hepatitis, eosinofília, granulocitopènia i disfunció renal. En alguns pacients s'han produït reaccions cutànies greus incloent-hi la síndrome de Stevens-Johnson i necròlisi tòxica epidèrmica. La majoria dels exantemes greus es van produir durant les primeres 6 setmanes del tractament.

GUIA Farmacològica en VIH

Gastrointestinals:

Nàusees, diarrea, anorèxia, dolor abdominal, estomatitis ulcerativa.

Hematològics:

Neutropènia, anèmia, trombocitopènia.

Hepàtics:

Hepatitis, augment dels tests de funcionalitat hepàtica, necrosi hepàtica.

Musculoesquelètics:

Neuropatia perifèrica, parestèsies, miàlgia.

Neurològics:

Cefalea, febre.

c) IP

ATAZANAVIR

ALTRES NOMS

ATV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIMIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Reyataz[®] càpsules dures 100, 150, 200 i 300 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 300 mg/24 h potenciat amb 100 mg/24 h de ritonavir o 400 mg/24 h sense potenciar (en un estudi es va observar que només un 38% dels pacients amb ATV sense potenciar va arribar a una $C_{\min} > 150$ ng/ml).

Dosificació en pediatria:

No s'ha establert la seguretat i eficàcia de l'atazanavir en pacients pediàtrics.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Es recomana administrar les càpsules d'atazanavir amb aliments per augmentar-ne la biodisponibilitat i minimitzar-ne la variabilitat.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Els aliments augmenten entre un 35% i un 70% els nivells plasmàtics. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 3 h.

GUIA Farmacològica en VIH

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 86% (atazanavir s'uneix tant a la α 1-glicoproteïna àcida com a l'albumina en un grau similar).

Metabolisme:

Atazanavir es metabolitza fonamentalment a través de l'enzim CYP3A4 del citocrom P450 i actua com a inhibidor d'aquest isoenzim. Les vies metabòliques menors addicionals consisteixen en la N-desalquilació i la hidròlisi. Vida mitjana d'eliminació: 5-8 h.

Eliminació:

Els metabòlits d'atazanavir s'eliminen mitjançant la bilis en forma de metabòlits lliures o glucuronidats. Aproximadament un 13% s'elimina a través de l'orina, un 7% en forma de fàrmac inalterat.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a atazanavir. IH moderada i greu.

Precaucions:

Pacients amb problemes de conducció preexistents (de segon grau o atrioventricular més elevada o bloqueig complet de la branca neuromuscular) perquè l'atazanavir pot prolongar l'interval PR. Diabetis. IH. Hemofília A i B.

EFFECTES ADVERSOS

Cardiovasculars:

Hipertensió, síncope, palpitations.

Dermatològics:

Exantema, alopecia, prujja.

Gastrointestinals:

Hiperbilirubinèmia, diarrea, nàusees, vòmits, dolor abdominal, anorèxia, flatulència, pancreatitis, hepatitis.

Hepàtics:

Augment de la GGT, augment de la AST/ALT.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistrofia, hiperglucèmia, hipertrigliceridèmia, hipercolesterolèmia, hiperlactatèmia.

Neurològics:

Cefalea, mareig, fatiga.

Musculoesquelètics:

Artràlgia, miàlgia.

Psíquics:

Ansietat, depressió, alteració del son, somnolència.

Respiratoris:

Dispnea.

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

DARUNAVIR

ALTRES NOMS

DRV, TMC 114.

GUIA Farmacològica en VIH

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIMIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

ACCIÓ

IP.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Prezista® 300 mg 120 comprimits amb coberta pel·licular. Pròximament al nostre país, comprimits de 600 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 600 mg/100 mg, dues vegades al dia. 800 mg/100 mg q.d. (en pacients sense tractament previ, aquesta indicació no està aprovada per les autoritats sanitàries).

Dosificació en pediatria:

No s'ha establert la seguretat i eficàcia del darunavir en pacients de menys de 16 anys.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

S'ha de prendre amb aliments. En cas d'un oblit, si no han passat 6 h, es prendrà la dosi de Prezista®

i/o de RTV així que es pugui. Si passen més de 6 h, no prengueu la dosi omesa i continueu amb la pauta habitual.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 82% amb 100 mg de RTV/12 h.

Cmàx: 6.890 ng/ml.

Cmin: 3.578 ng/ml.

La concentració plasmàtica màxima en presència de dosis baixes de ritonavir acostuma a aconseguir-se en 2,5-4 h.

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 95%.

Metabolisme:

Darunavir es metabolitza fonamentalment a través de l'enzim CYP3A4. Vida mitjana en sèrum: 15 h.

Eliminació:

Femta (79,5%) i orina (13,9%).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a darunavir o a algun component i en casos d'hepatopatia greu.

GUIA Farmacològica en VIH

Precaucions:

En hemofílics del tipus A o B es pot presentar un augment del risc de sagnat. Els comprimits contenen groc ocàs FCF (E110), que pot produir reaccions al·lèrgiques.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Erupció cutània. Acostuma a ser moderada i autolimitada.

Gastrointestinals:

Vòmits i diarrea.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Hipertrigliceridèmia, hipercolesterolèmia, hiperlipèmia.

Hematològics:

Possible augment de sagnat en hemofílics. Trombocitopènia, neutropènia i anèmia.

Hepàtics:

Augment dels enzims hepàtics.

Musculoesquelètics:

Miàlgia, artràlgia, dolor a les extremitats (poc freqüents).

Neurològics:

Cefalea, mareig, insomni.

Altres:

Debilitat, fatiga.

FOSAMPRENAVIR

ALTRES NOMS

FPV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIVIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Telzir® comprimits recoberts que contenen 700 mg de fosamprenavir en forma de fosamprenavir càlcic (equivalent aproximadament a 600 mg d'amprenavir) i Telzir® 50 mg/ml suspensió oral 225 ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 1.400 mg FPV/12 h; 1.400 mg FPV/200 mg RTV/24 h; 700 mg FPV/100 mg RTV/12 h.

Dosificació en pediatria:

Les dosis vénen determinades depenent de si el pacient ha fet prèviament tractament amb IP o no.

GUIA Farmacològica en VIH

Pacients sense tractament previ: nens entre 2 i 5 anys: dosis de 30 mg/kg/12 h (màx. 1.400 mg/12 h). Nens > 6 anys: dosis de FPV 30 mg/kg/12 h (màx. 1.400 mg/12 h) + 3 mg/kg RTV (màx. 10 mg)/12 h.

Pacients pretractats: nens > 6 anys: dosis de 18 mg FPV + 3 mg/kg RTV/12 h.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Els comprimits es poden administrar amb aliments o sense; la suspensió oral s'ha d'administrar en pacients pediàtrics amb els àpats.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Després de la seva administració per via oral, fosamprenavir és hidrolitzat, ràpidament i gairebé completament, en amprenavir i fosfat inorgànic abans d'aconseguir la circulació sistèmica. La conversió de fosamprenavir en amprenavir sembla que es produeix principalment a l'epiteli intestinal.

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 90% (principalment α 1-glucoproteïna àcida); Vd: 6 l/kg (aquest valor disminueix aproximadament un 40% quan s'administra juntament amb ritonavir).

Metabolisme:

Amprenavir es metabolitza fonamentalment a través de l'enzim CYP3A4 del citocrom P450. Tant amprenavir com ritonavir són inhibidors del CYP3A4; semivida d'eliminació en fase terminal: fosamprenavir 7,7 h; fosamprenavir/ritonavir: 15-23 h.

Eliminació:

La principal via d'eliminació d'amprenavir és el metabolisme hepàtic, se n'excreta menys de l'1% inalterat en l'orina.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a amprenavir, fosamprenavir, ritonavir o a algun component. IH greu.

Precaucions:

Diabetis. Al·lèrgia a sulfonamides o altres IP. IH. Hemofília A i B.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Erupció cutània, síndrome de Stevens-Johnson.

Gastrointestinals:

Diarrea, nàusees, vòmits, dolor abdominal.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistròfia, hiperglucèmia, hipertrigliceridèmia, hipercolesterolemia.

GUIA Farmacològica en VIH

Neurològics:

Cefalea, mareig, parestèsies, parestèsia oral o perioral, fatiga.

Psíquics:

Depressió.

Sentits:

Alteracions del gust.

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

INDINAVIR

ALTRES NOMS

IDV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIMIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Crixivan® càpsules 200 mg i 400 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi habitual és de 800 mg/8 h.

Amb ritonavir 800 mg IDV/100 mg rito/b.i.d.

Dosificació en pediatria:

S'han fet estudis amb dosis de 500 mg/m²/8 h (màxim 800 mg/8h). No se n'ha establert seguretat i eficàcia.

Sense dades en nens < 4 anys.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

S'ha d'administrar, amb aigua, 1 h abans o 2 h després dels àpats. També es pot prendre amb llet desnatada, suc, cafè, te o un àpat lleuger sense greixos. S'ha d'ingerir líquid abundant (> 1,5 l diaris). Quan s'administra juntament amb ritonavir es pot prendre amb els àpats.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 30-60%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 0,5-1 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi 6%; unió a proteïnes plasmàtiques: 60%; Vd: 0,5 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic (citocrom P450 3A4); vida mitjana en sèrum: 1,5-2 h.

GUIA Farmacològica en VIH

Eliminació:

Femta (83%) i renal (< 20%).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a l'indinavir.

Precaucions:

Història prèvia de nefrolitiasi. Anèmia hemolítica. IH. Diabetis o hiperglucèmia. Hemofília A i B.

EFFECTES ADVERSOS

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Dislipèmia, lipodistròfia, hiperglucèmia, anorèxia.

Gastrointestinals:

Hiperbilirubinèmia indirecta, dolor abdominal, nàusees, diarrea, vòmits.

Hematològics:

Disminució de l'hemoglobina.

Musculoesquelètics:

Debilitat, dolor costal.

Neurològics:

Cefalea, malestar, vertigen.

Psíquics:

Insomni, somnolència.

Renals:

Càlculs renals (es pot prevenir amb hidratació adequada).

Sentits:

Alteracions en el gust, xerostomia.

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

LOPINAVIR/RITONAVIR

ALTRES NOMS

LPV/RTV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIVIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

MECANISME D'ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Kaletra[®] comprimits 200 mg lopinavir/50 mg ritonavir.
Kaletra[®] comprimits 100 mg lopinavir/25 mg ritonavir.
Kaletra[®] solució oral 400 mg lopinavir/100 mg ritonavir en cada 5 ml. La solució necessita conservació a la nevera.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 400 mg de lopinavir i 100 mg de ritonavir (2 comprimits) cada 12 h.
Kaletra[®] solució oral: 400 mg lopinavir/100 mg ritonavir en cada 5 ml.

GUIA Farmacològica en VIH

Dosificació en pediatria:

> 12 anys: dosi habitual de l'adult; 6 mesos-12 anys: dosi en funció del pes: 7-15 kg = 12/3 mg/kg/12 h; 15-40 kg = 10/2,5 mg/kg/12 h; > 40 kg = dosi habitual de l'adult.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Administreu amb o sense aliments.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 70%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 5 h.

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques (lopinavir): 98-99%.

Metabolisme:

Lopinavir pateix un extens metabolisme hepàtic via CYP3A4; ritonavir inhibeix CYP3A4 i s'utilitza terapèuticament per augmentar els nivells de lopinavir; vida mitjana en sèrum (lopinavir): 5-6 h.

Eliminació:

Lopinavir: renal 2% i femta 83% (20% inalterat).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a lopinavir/ritonavir.

Precaucions:

IH. Els pacients amb antecedents d'hepatitis o elevació de les transaminases previs a l'inici del tractament presenten més risc d'elevació de les transaminases. Pacients amb colesterol o triglicèrids elevats. Antecedents de pancreatitis. Diabetis. Hemofília A i B.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Febre, malestar.

Dermatològics:

Exantema, acne, alopecïa, sequedat de pell, dermatitis exfoliativa, furunculosi, pruíja, decoloració de la pell, augment de la sudoració, sequedat de la boca.

Gastrointestinals:

Diarrea, nàusees, dolor abdominal, vòmits, anorèxia, constipació, dispèpsia, disfàgia, esofagitis, flatulència, gastritis, gastroenteritis, colitis hemorràgica, augment de la gana, pancreatitis, sialoadenitis, estomatitis, pèrdua de pes.

Hematològics:

Neutropènia, plaquetopènia, anèmia, leucopènia, limfadenopatia.

GUIA Farmacològica en VIH

Hepàtics:

Augment de la GGT, augment de l'AST/ALT, augment de la bilirubina.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Hipercolesterolemia, hipertrigliceridèmia, augment de l'amilasa, hiperglucèmia, hiperuricèmia, hiponatrèmia, hipofosfatèmia, síndrome de Cushing, deshidratació, ginecomàstia, hipogonadisme, hipotiroidisme, acidosi làctica, disminució de la libido.

Musculoesquelètics:

Debilitat muscular, artràlgia, artrosi, mal d'esquena, discinèsia, hipertonia, miàlgia.

Neurològics:

Cefalea, dolor, insomni, atàxia, confusió, vertigen, encefalopatia, neuropatia, parestèsies, neuritis perifèrica, somnolència, tremolors.

Psíquics:

Somnis anormals, agitació, amnèsia, ansietat, depressió, labilitat emocional, nerviosisme.

Renals:

Càlculs renals, alteracions urinàries.

Respiratoris:

Bronquitis, dispnea, edema pulmonar, sinusitis.

Sentits:

Alteracions del gust, alteracions oculars, otitis mitjana, tinnitus.

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

NELFINAVIR

ALTRES NOMS

NFV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIVIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

MECANISME D'ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Viracept® comprimits 250 mg i Viracept® 50 mg/g pols.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 750 mg/8 h o 1.250 mg/12 h.

Dosificació en pediatria:

2-13 anys: 20-30 mg/kg/8 h.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

GUIA Farmacològica en VIH

ADMINISTRACIÓ

Oral:

Administreu amb aliments greixosos per millorar-ne l'absorció.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Biodisponibilitat 20-80%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2-4 h.

Distribució:

Nivells en líquid cefaloraquídi: indetectables; unió a proteïnes plasmàtiques: 98%; Vd: 2-7 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic; vida mitjana en sèrum: 3,5-5 h.

Eliminació:

Femta (98-99%, un 78% com a metabòlits) i orina (1-2%).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a nelfinavir.

Precaucions:

IH. Diabetis. Hemofília tipus A i B.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Reacció al·lèrgica, febre.

Dermatològics:

Exantema.

Gastrointestinals:

Diarrea, nàusees, flatulència, dolor abdominal, vòmits, pancreatitis.

Hepàtics:

Hepatitis, elevació dels tests de funcionalitat hepàtica.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Lipodistrofia, dislipèmia, hiperuricèmia, hipoglucèmia.

Musculoesquelètics:

Debilitat, artràlgia.

Hematològics:

Leucopènia, trombocitopènia.

Neurològics:

Cefalea, convulsions.

Psíquics:

Disminució de la concentració, depressió.

Renals:

Càlculs renals.

Respiratoris:

Dispnea.

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

GUIA Farmacològica en VIH

RITONAVIR

ALTRES NOMS

RTV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIVIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

MECANISME D'ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Norvir® càpsules 100 mg i Norvir® solució oral 80 mg/ml. Conservació a la nevera.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

Com a potenciador d'altres IP: 100 o 200 mg amb cada dosi d'IP. La dosi recomanada quan no s'utilitza com a potenciador és de 600 mg/12 h. Per disminuir les nàusees es recomana augmentar la dosi de manera esglaonada: dia 1 = 300 mg/12 h, dies 2-4 = 400 mg/12 h, dies 5-7 = 500 mg/12 h, dies > 7 = 600 mg/12 h.

Dosificació en pediatria:

No autoritzat per a infants de menys d'1 mes. Per a nens de més d'1 mes la dosi recomanada és de 350-400 mg/

m²/12 h (màxim 600 mg/12 h). La dosi inicial de ritonavir és de 250 mg/m²/12 h, i s'augmenta 50 mg/m² en cada presa, cada 2-3 dies, fins a arribar a la dosi de 400 mg/m²/12 h.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral:

Amb aliments, per augmentar l'absorció i disminuir efectes adversos.

SNG:

Utilitzeu la solució oral.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 80%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2-4 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquídi: 0,1-0,5%; unió a proteïnes plasmàtiques: 98-99%; Vd: 0,41 l/kg.

Metabolisme:

Hepàtic a través del citocrom P450 3A4; vida mitjana en sèrum: 3-5 h.

Eliminació:

Femta (86%) i renal (11%).

GUIA Farmacològica en VIH

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a ritonavir.

Precaucions:

IH. Diabetis o hiperglucèmia. Hemofília A i B (augment en el risc d'hemorràgies).

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Febre.

Dermatològics:

Exantema, diaforesi.

Cardiovasculars:

Vasodilatació.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Dislipèmia, lipodistròfia, hiperuricèmia, hiperglucèmia, hipercalèmia, hipercalcèmia.

Gastrointestinals:

Nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal, anorèxia, constipació, dispèpsia, flatulència, irritació de la gola.

Hematològics:

Anèmia, leucopènia, eosinofília, neutrofilia, prolongació del temps de protrombina, leucocitosi.

Hepàtics:

Elevació dels enzims hepàtics.

Musculoesquelètics:

Debilitat, parestèsies, miàlgia, augment de les CPK.

Neurològics:

Cefalea, malestar, vertigen, insomni, somnolència.

Psíquics:

Pensaments anormals.

Respiratoris:

Faringitis.

Sentits:

Alteracions del gust.

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

SAQUINAVIR MESILAT

ALTRES NOMS

SQV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIVIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

MECANISME D'ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Invirase[®] comprimits 200 i 500 mg.

GUIA Farmacològica en VIH

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada d'Invirase® és de 1.000/100 ritonavir b.i.d.

Dosificació en pediatria:

No s'ha establert la seguretat i eficàcia de saquinavir en la població de menys de 16 anys.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral:

S'ha d'administrar amb menjars greixosos.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 4-8% (I). Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 3 h.

Distribució:

Penetració en líquid cefaloraquidi: mínima; unió a proteïnes plasmàtiques: 98%; Vd: 700 l.

Metabolisme:

Hepàtic (citocrom P450 3A4); vida mitjana en sèrum: 1-2 h.

Eliminació:

Femta (81-88%) i renal (1-3%).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat al saquinavir.

Precaucions:

IH. Diabetis o hiperglucèmia. Hemofília A i B (augment en el risc d'hemorràgies).

EFFECTES ADVERSOS

Cardiovasculars:

Tromboflebitis.

Dermatològics:

Exantema, erupcions cutànies, síndrome de Stevens-Johnson.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Dislipèmia, lipodistròfia, hiperglucèmia, hiperpotassèmia, hipopotassèmia.

Gastrointestinals:

Diarrea, molèsties abdominals, nàusees, dolor abdominal.

Hematològics:

Anèmia, trombocitopènia.

Hepàtics:

Ictèria, ascites, alteració dels enzims hepàtics.

Musculoesquelètics:

Parestèsies, debilitat, augment de les CPK, poliartritis.

Neurològics:

Cefalea, confusió, convulsions, atàxia, dolor.

GUIA Farmacològica en VIH

Altres:

Increment del risc d'hemorràgia en pacients hemofílics.

TIPRANAVIR

ALTRES NOMS

TPV.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AE: ANTIVIRALS ACTIUS CONTRA EL VIH: IP.

ACCIÓ

IP del VIH.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 i 2 en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Aptivus® càpsules 250 mg. Necessita conservació a la nevera.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi habitual és de 500 mg/12 h potenciat amb ritonavir 200 mg/12 h.

Dosificació en pediatria:

Nens de menys de 13 anys i 50 kg: no hi ha dades (en estudi).

Nens de més de 13 anys: dosi d'adult.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Les càpsules de tipranavir s'han d'administrar amb aliments per augmentar-ne la biodisponibilitat.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Els aliments augmenten dues vegades l'AUC de TPV.

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 99%.

Metabolisme:

Hepàtic (es metabolitza a través del citocrom P450 3A4 i actua com a inductor d'aquest isoenzim; vida mitjana en sèrum: 6 h.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a tipranavir.

Precaucions:

IH.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Exantema, pruíja.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Dislipèmia, lipodistròfia, hiperglucèmia, anorèxia.

GUIA Farmacològica en VIH

Gastrointestinals:

Nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal.

Hepàtics:

Augment de les transaminases.

Neurològics:

Vertigen, disminució de la concentració, alentiment, canvis d'humor, cefalea.

NOTA: Tipranavir coadministrat amb 200 mg de ritonavir ha estat associat a casos d'hepatitis clínica i descompensacions hepàtiques que han inclòs casos fatals. Es recomana una vigilància extra en el cas de pacients coinfectats pels virus de l'hepatitis B i/o el virus de l'hepatitis C.

d) IF

ENFUVIRTIDA

ALTRES NOMS

T20.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AX: ALTRES ANTIVIRALS.

ACCIÓ

Inhibeix la fusió de la coberta viral del VIH amb la membrana cel·lular, de manera que impedeix la penetració del contingut viral en els limfòcits.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Fuzeon® 90 mg/ml 60 vials + 60 dissol. + 60 xer.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

90 mg/12 h via subcutània.

Dosificació en pediatria:

No aprovat en infants de menys de 6 anys.

En nens de 6 a 16 anys: 2 mg/kg (màx. 90 mg)/12 h, via subcutània.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Injecció subcutània al braç, la cara anterior de la cuixa o l'abdomen.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat subcutània és del 80%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 4 h.

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 92% (fonamentalment albúmina); Vd: 5,5 l.

GUIA Farmacològica en VIH

Metabolisme:

Catabolisme en els seus aminoàcids constituents; vida mitjana en sèrum: 3,8 h.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a enfuvirtida.

Precaucions:

IR. IH. Pneumònia: s'ha observat un augment de la incidència d'algunes infeccions bacterianes en pacients tractats amb enfuvirtida, i de manera més notable, un augment en la incidència de pneumònia. Els pacients han de rebre una vigilància estreta per si aparegués algun signe o símptoma de pneumònia.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-immunològics-sistèmics:

Febre, increment en la incidència d'algunes infeccions, limfadenopatia.

Dermatològics:

Pruïja, augment de la sudoració, sequedat de pell.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Disminució de la gana, anorèxia.

Gastrointestinals:

Restrenyiment, epigastràlgia, pancreatitis.

Musculoesquelètics:

Miàlgia, artràlgia, rampes musculars.

Neurològics:

Cefalea, neuropatia perifèrica.

Psíquics:

Insomni, depressió.

Respiratoris:

Pneumònia, tos.

Sentits:

Alteracions del gust.

Altres:

En el 98% dels pacients poden aparèixer reaccions locals lleus moderades en el punt d'injecció: dolor, molèsties, induració, eritema, nòduls, pruija, equimosi. La majoria van tenir lloc durant la primera setmana de tractament i es van associar amb un dolor o molèstia de caràcter lleu a moderat. No obstant això, el 9,4% van tenir reaccions al lloc d'injecció que van requerir la utilització d'analgèsics o que van limitar les activitats habituals (en un 3% va obligar a suspendre el tractament).

e) Inhibidors de CCR5

MARAVIROC

ALTRES NOMS

MVC

GUIA Farmacològica en VIH

GRUP TERAPÈUTIC

J05AX: ALTRES ANTIVIRALS.

ACCIÓ

Antagonista del CCR5.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1 amb tropisme CCR5 detectable mitjançant un test. En combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals, actua bloquejant l'entrada del VIH a les cèl·lules humanes.

PRESENTACIONS

Celsentri· 150 i 300 mg 60 comprimits.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

Dosis de 150, 300 o 600 mg, dues vegades al dia, dependent de les interaccions amb la teràpia antiretroviral i amb altres medicaments.

Dosificació en pediatria:

No s'han establert la seguretat i l'eficàcia en pacients de menys de 16 anys.

Dosificació en geriatría:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral amb o sense aliments.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

La biodisponibilitat oral és del 23-33%. $T_{m\grave{a}x}$: 0,5-4 h després de la dosi de 300 mg.

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 76%.
El volum de distribució és aproximadament 194 l.
 $C_{m\grave{a}x}$: 0,618 µg/ml. $C_{m\grave{i}n}$: 0,034 µg/ml.

Metabolisme:

No inducció o inhibició de la CYP3A4 i sense efecte sobre altres isoenzims del citocrom 450. L'efecte sobre la P-glicoproteïna no ha estat avaluat; no es pot excloure un efecte inhibitori.

Eliminació:

T mitjà: aproximadament 16 h. El 20% en orina i el 76% en femta. La resta es va excretar com a metabòlits.

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat al principi actiu, al cacauet, la soja o a algun dels excipients.

Precaucions:

Utilitzeu maraviroc si es detecta únicament VIH-1 amb tropisme CCR5. S'ha d'ajustar la dosi del maraviroc si s'administra concomitantment amb inhibidors i/o inductors del CYP3A4.

GUIA Farmacològica en VIH

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics:

Erupció, pruija.

Gastrointestinals:

Nàusees, diarrea, vòmits, dolor abdominal, restrenyiment.

Musculoesquelètics:

Parestèsies, mal d'esquena.

Trastorns del sistema nerviós:

Cefalea, insomni.

Trastorns generals:

Astènia.

f) Inhibidors de la integrasa

Són fàrmacs que bloquegen l'activitat de l'enzim integrasa, que és el que ajuda a fer que l'ADN viral s'integri en l'ADN cel·lular i que es pugui replicar.

RALTEGRAVIR

ALTRES NOMS

MK 0518.

GRUP TERAPÈUTIC

J05AX08: ALTRES ANTIRETROVIRALS.

ACCIÓ

Inhibidor de la integrasa.

INDICACIONS

Tractament de la infecció pel VIH-1, VIH-2, tropisme R5, X4 i dual en combinació amb altres fàrmacs antiretrovirals.

PRESENTACIONS

Isentress: 400 mg comprimits amb coberta pel·lucular.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults:

La dosi recomanada és de 400 mg, dues vegades al dia.

Dosificació en pediatria:

No se n'han establert la seguretat i l'eficàcia en pacients de menys de 16 anys.

Dosificació en geriatria:

Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Oral amb o sense aliments.

FARMACOCINÈTICA

Absorció:

Raltegravir en dejú s'absorbeix ràpidament, amb un T_{\max} aproximat de 3 h. La biodisponibilitat absoluta de raltegravir no s'ha determinat.

GUIA Farmacològica en VIH

Distribució:

Unió a proteïnes plasmàtiques: 83%.
En rates va travessar la placenta fàcilment, però no va penetrar al cervell en quantitat apreciable.

Metabolisme:

Glucuronidació (UGT1A1) (no inductor, ni inhibidor de CYP3A4 ni d'UGT1A1). La semivida és de 9 h, amb una fase alfa de la semivida (aproximadament 1 h).

Eliminació:

Femta (50%) i renal (30%).

PRECAUCIONS

Contraindicacions:

Hipersensibilitat a raltegravir o a algun component.

Precaucions:

S'han notificat casos de marejos en alguns pacients que podria afectar en la conducció. El comprimit conté lactosa.

EFFECTES ADVERSOS

Cardiovasculars:

Poc freqüents (entre 1 i 10 de cada 1.000); infart de miocardi.

Dermatològics:

Pruïja, erupció cutània, reacció greu de la pell, hiperhidrosi.

Endocrinològics-metabòlics-nutricionals:

Astènia, distribució anormal del greix al cos o a la cara.

Gastrointestinals:

Nàusees, diarrea, dolor abdominal, restrenyiment, flatulència.

Hematològics:

Anèmia, neutropènia.

Hepàtics:

Hepatitis. Poc freqüent.

Musculoesquelètics:

Artràlgia.

Neurològics:

Cefalea, mareigs, vertigen.

Nous fàrmacs

En aquest apartat es pretén donar una “pinzellada” d’una sèrie de fàrmacs antiretrovirals no comercialitzats en el moment actual però que és probable que ho siguin a curt o mitjà termini. Alguns d’aquests fàrmacs encara estan en assaigs clínics en fase de recerca de la dosi més efectiva (fase 2b), altres en fase III, en què s’avalua l’eficàcia i seguretat del tractament experimental, en les condicions d’ús habituals i respecte a les alternatives terapèutiques disponibles per a la indicació estudiada.

a) INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÀLEGS DE NUCLEÒSIDS

RILPIVIRINA

Janssen-Cilag (TMC278)

Classe:

Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsids.

Activitat:

Davant del VIH, estudis en pacients sense tractament previ i en pretractats.

Dosificació:

Aquest medicament s’ha estudiat en dosis de 75, 125 i 150 mg, una vegada al dia.

Efectes secundaris:

Cefalea, fatiga i nàusees, però falten dades.

Situació:

Fase III.

b) INHIBIDORS DE CCR5

VICRIVIROC

Schering-Plough (SCH-417690)

Classe:

Antagonista del receptor CCR5.

Activitat:

Actiu davant del VIH, malgrat que és possible que sigui actiu davant d’altres inhibidors de l’entrada, com ara Fuzeon® (T20).

Posologia:

No establerta. Hi ha diversos estudis per saber-la. S’administra una vegada al dia, potenciat amb ritonavir.

Situació:

Fase III.

c) INHIBIDORS DE LA INTEGRASA

ELVITEGRAVIR

Gilead (GS-9137)

Classe:

Inhibidor de la integrasa.

Activitat:

Davant de HIV en combinació amb altres ARV.

Dosificació:

S'administra en dosis de 125 mg potenciades amb 100 mg de ritonavir, una vegada al dia.

Efectes secundaris:

Cefalea, pèrdua de la gana i elevació dels nivells enzimàtics. Falten dades.

Interaccions:

Es metabolitza pel p-450. Amb ritonavir, els nivells s'incrementen unes 20 vegades, cosa que podria permetre dosificacions d'una vegada al dia. Previsibles interaccions amb NNRTI i IP. Té l'inconvenient de presentar resistències creuades amb raltegravir.

► Posologia dels antiretrovirals en adolescents i adults: dosi estàndard, dosificació en insuficiència renal i hepàtica

Malgrat les escasses dades que encara hi ha en relació amb la posologia dels antiretrovirals en poblacions especials, sobretot en el cas de la presència d'insuficiència hepàtica, és important conèixer les dades de què es disposa en aquestes poblacions.

A l'hora de valorar la modificació de la posologia de l'antiretroviral en funció del grau d'insuficiència renal, es farà mitjançant la depuració de creatinina que pot ser determinat mitjançant la fórmula de Cockcroft i Gault tenint, com a dades del pacient, l'edat, el sexe, el pes i la creatinina sèrica.

$$\text{Home} = (140 - \text{edat en anys}) \times \text{pes en kg} / 72 \times \text{creatinina sèrica}$$

$$\text{Dona} = (140 - \text{edat en anys}) \times \text{pes en kg} \times 0,85 / 72 \times \text{creatinina sèrica}$$

ANITI

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
AZT (Retrovir®)	250-300 mg b.i.d.	CiCr 10-50: 250-300 mg/12 h CiCr < 10: 300 mg/24 h HD: 300 mg/24 h (administrar post-HD)	En casos greus es recomana disminuir la dosi a 200 mg/12 h (no hi ha dades clares)
ddl (Videx®)	> 60 kg: 400 mg q.d. < 60 kg: 250 mg q.d.	CiCr 30-60: 200 mg q.d. CiCr 10-30: 125 mg q.d. CiCr < 10: 125 mg q.d. CiCr 30-60: 125 mg q.d. CiCr 10-30: 100 mg q.d. CiCr < 10: 75 mg q.d. HD: 125 mg/24 h (post HD)	NA (evitar en cirrosi) Evitar coadministrar amb ribavirina

GUIA Farmacològica en VIH

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
3TC (Epivir®)	150 mg b.i.d. 300 mg q.d.	CICr 30-50: 150 mg q.d. CICr 15-30: 150 mg seguit de 100 mg q.d. CICr 5-15: 150 mg seguit de 50 mg q.d. CICr < 5, HD: 50 mg seguit de 25 mg q.d. HD: 25 mg q.d. (administrar post-HD)	NAD
FTC (Emtriva®)	200 mg q.d.	CICr 30-50: 200 mg/48 h CICr 15-30: 200 mg/72 h CICr < 15, HD: 200 mg/96 h	NAD (poques dades)
d4T (Zerit®)	> 60 kg: 40 mg q.d. < 60 kg: 30 mg q.d.	CLCr 25-50: 20 mg b.i.d. CLCr 10-25, HD: 20 mg q.d. CICr 25-50: 15 mg b.i.d. CICr 15-25, HD: 15 mg q.d.	NAD (precaució pel risc de toxicitat mitocondrial i esteatosi hepàtica)
ABC (Ziagen®)	300 mg b.i.d. o 600 mg q.d.	No correcció de dosi	Insuficiència hepàtica lleu (Child-Plugh: 5-6): 200 mg/12 h (10 ml/12 h) Insuficiència hepàtica greu o moderada: NA (evitar)
TDF (Viread®)	300 mg q.d.	CICr 30-50: 300 mg/48 h CICr 10-30: 300 mg/72-96 h HD: 300 mg 1 cop/setmana (després d'una sessió d'HD)	NAD
AZT + 3TCa (Combivir®)	150 mg + 300 mg b.i.d.	No recomanat	Dades poc clares pel que fa a AZT
3TC + ABCa (Kivexa®)	300 + 600 mg q.d.	No recomanat	Insuficiència hepàtica moderada: NR Insuficiència hepàtica greu: C
FTC + TDFa (Truvada®)	200 mg + 300 mg q.d.	No recomanat	No se'n tenen dades

GUIA Farmacològica en VIH

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
AZT + 3TC + ABCa (Trizivir®)	300 mg + 150 + 300 mg b.i.d.	No recomanat	Insuficiència hepàtica moderada: NR Insuficiència hepàtica greu: C

^aAquestes combinacions fixes estan contraindicades en el cas d'insuficiència renal amb ClCr en general < 50 a causa de la impossibilitat de modificació de les dosis.
ClCr: depuració de creatinina; q.d.: un cop al dia; b.i.d.: cada 12 h; t.i.d.: cada 8 h; NR: no recomanat; C: contraindicat.
HD: hemodiàlisi; DP: diàlisi peritoneal. NAD: no ajustament de dosi.

ANNITI

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
EFV (Sustiva®)	600 mg q.d.	NAD HD: administrar després de sessió	Utilitzeu amb precaució
ETR (Intelence®)	200 mg b.i.d.	NAD	Eviteu en pacients amb insuficiència hepàtica greu (NA)
NVP (Viramune®)	200 mg q.d. 2 setmanes seguit de 200 mg b.i.d. o 400 mg q.d.	NAD	Eviteu en pacients amb insuficiència hepàtica moderada/greu

NAD: no ajustament de dosi.

GUIA Farmacològica en VIH

IP

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
ATZ (Reyataz®) ±/booster (RTV)	400 mg q.d. o 300 mg q.d. + 100 mg de RTV	ND En HD e<s recomana donar sempre potenciat	Child-Pugh Score 7-9: 300 mg q.d.; > 9: NA
DRV (Prezista®)/booster (RTV)	600 mg/100 mg b.i.d.	NAD Insuficiència renal greu: NA	Eviteu en insuficiència hepàtica greu (NA)
FPV (Telzir®)/booster (RTV)	700 mg/100 mg de RTV b.i.d.	NAD	No potenciat: insuficiència hepàtica lleu/moderada: 700 mg b.i.d. Insuficiència hepàtica greu: NA
FPV (Telzir®±/booster (RTV)	1.400 mg b.i.d.		Potenciat (escasses dades): insuficiència hepàtica lleu: 700 mg b.i.d./100 mg q.d. Insuficiència hepàtica moderada: 450 mg b.i.d./100 mg q.d. Insuficiència hepàtica greu: NA
IDV (Crixivan®)/booster (RTV)	800 mg/100 mg de RTV b.i.d.		Insuficiència hepàtica lleu/moderada 600 mg t.i.d. Valorar dosi 400/100 b.i.d.
LPV/RTV (Kaletra®)	400 mg/100 mg b.i.d.	NAD	Poques dades
NFV (Viracept®)	750 mg t.i.d. o 1,250 mg b.i.d.	NAD	Insuficiència hepàtica lleu: no ajustament Insuficiència hepàtica moderada/greu: poques dades
RTV (Norvir®)	600 mg b.i.d.	NAD	Com a potenciador Insuficiència hepàtica lleu: no ajustament Insuficiència hepàtica moderada/greu: poques dades A dosi plena: NA

GUIA Farmacològica en VIH

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
SQV-sgc (Invirase®)/booster (RTV)	1.000/100 b.i.d.	NAD	Poques dades (NAD)
TPV (Aptivus®)/booster (RTV)	500 mg/200 mg b.i.d.	NAD	Insuficiència hepàtica lleu: NAD Insuficiència hepàtica moderada/greu: contraindicat

NAD: no ajustament de dosi.

ND: no se'n tenen dades.

*Sempre que s'utilitzi un IP en pacients amb algun nivell d'IH s'haurien de monitoritzar els nivells plasmàtics.

IF

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
T20 (Fuzeón®)	90 mg sbc b.i.d.	NAD	Poques dades (NAD)

NAD: no ajustament de dosi.

Inhibidors del coreceptor CCR5

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
MVC (Celsentri®)	300 mg b.i.d.	NAD	Poques dades (NAD) Increment de nivells de MVC en IH

NAD: no ajustament de dosi.

Inhibidors de la integrasa

Fàrmac	Dosi estàndard	Dosi en IR	Dosi en IH
RTG (Isentress®)	400 mg b.i.d.	NAD	NAD Utilitzeu amb precaució en insuficiència hepàtica greu

NAD: no ajustament de dosi.

Interaccions dels fàrmacs antiretrovirals

A causa del fet que la informació científica relacionada amb els fàrmacs antiretrovirals es renova constantment, es recomana consultar la fitxa tècnica dels fàrmacs i la informació actualitzada oferta per les diferents companyies farmacèutiques i autoritats sanitàries. Així mateix, es poden consultar les pàgines web d'interaccions: www.interaccioneshiv.com i www.hiv-druginteractions.com

a) ANITI

ABACAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Abacavir no és substrat, inhibidor o inductor del citocrom P450, per la qual cosa no s'esperen interaccions medicamentoses amb fàrmacs que actuïn com a inductors o inhibidors d'aquest citocrom.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Precaucions:

S'ha demostrat fracàs virològic precoç en pacients *naïve* tractats amb l'associació de tenofovir, lamivudina i abacavir una vegada al dia.

Precaució en l'associació amb TPV/r per disminució dels nivells d'abacavir. Precaució amb lopinavir/ritonavir. L'AUC d'abacavir es va reduir un 32%; es desconeix l'impacte clínic.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a clorpromazina, disulfiram i isoniazida perquè poden augmentar les concentracions dels dos fàrmacs per inhibició de la UDP-glucuroniltransferasa. Abacavir pot reduir les concentracions plasmàtiques de metadona i desencadenar ocasionalment una síndrome d'abstinència.

S'ha descrit un cas de rabdomiòlisi greu en un pacient que va presentar hipersensibilitat a l'abacavir i rebia tractament amb fibrats (ciprofibrat 100 mg/24 h). *In vitro*, l'àcid micofenòlic va augmentar l'efecte antiretroviral d'abacavir de forma dosi-dependent. Es desconeix el seu significat clínic. L'associació amb ribavirina presenta resultats contradictoris; alguns han suggerit que abacavir podria reduir l'eficàcia de ribavirina, en altres no s'ha observat aquesta interacció.

Fàrmac-aliments:

L'absorció del fàrmac no és interferida pels aliments. L'etanol pot incrementar les concentracions plasmàtiques d'abacavir.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

DIDANOSINA

Fàrmac-fàrmac:

Didanosina no és substrat, inhibidor o inductor del citocrom P450, per la qual cosa no s'esperen interaccions medicamentoses amb fàrmacs que actuïn com a inductors o inhibidors d'aquest citocrom. Amb didanosina en càpsules entèriques s'eviten les interaccions en l'absorció que produïen els comprimits tamponats.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Precaucions:

Eviteu l'associació de didanosina i estavudina per increment en el risc de toxicitat mitocondrial, almenys en pautes d'inici i en dones embarassades. Segons les recomanacions europees, no es recomana l'administració concomitant de didanosina i tenofovir, especialment en pacients amb càrrega viral alta i recompte baix de cèl·lules CD4. Si aquesta combinació es considera estrictament necessària, els pacients s'han de vigilar acuradament per avaluar l'eficàcia i l'aparició de reaccions adverses relacionades amb didanosina (s'han notificat rarament casos de pancreatitis i acidosi làctica, en ocasions mortal). En cas que es requereix aquesta combinació, es recomana reduir la dosi de didanosina a 250 mg i el pes > 60 kg o 200 mg si el pes < 60 kg, junts en dejú o amb un àpat lleuger. Precaució en cas que l'associació a ritonavir per augment en el risc de pancreatitis.

Quan s'utilitza ddl càpsules entèriques en combinació amb TPV/r, les dues administracions s'han d'espaiar, com a mínim, 2 h.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Precaucions:

Els antiàcids augmenten l'absorció de didanosina. A causa dels antiàcids inclosos en la formulació dels comprimits, l'administració dels fàrmacs següents s'ha de fer un mínim de 2 h abans o 4 h després de l'administració d'amprenavir, cimetidina, ciprofloxacina, dapsona, digoxina, etambutol, indinavir, isoniazida, itraconazole, ketoconazole, metronidazole, ofloxacina, propranolol, rifampicina i tetraciclins. Les càpsules gastroresistents no contenen antiàcids, per la qual cosa, en principi, no hi ha risc d'interacció. Precaució en cas d'associar a al·lopurinol perquè augmenten els nivells de didanosina (l'associació permet reduir la dosi de didanosina a la meitat). Precaució en cas d'associar a paclitaxel, pentamida i.v., ritonavir, valproic, vinblastina o vincristina per augment en el risc de pancreatitis. Precaució en cas d'associar a ganciclovir per augment en el risc de toxicitat per didanosina. L'associació amb metadona disminueix un 57% l'àrea sota la corba (AUC) de didanosina en comprimits tamponats. Considereu un increment de dosi de didanosina en la formulació clàssica de comprimits tamponats o utilitzeu la formulació de didanosina en càpsules entèriques. Es recomana evitar l'associació

GUIA Farmacològica en VIH

de didanosina i ribavirina, ja que s'ha descrit un augment en el risc de toxicitat mitocondrial i pancreatitis. *In vitro*, l'àcid micofenòlic va augmentar l'efecte antiretroviral de didanosina de forma dosi-dependent. Es descobreix el seu significat clínic.

Fàrmac-aliments:

Els aliments redueixen un 50% les concentracions plasmàtiques, a causa de la degradació per les secrecions àcides postprandials.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

EMTRICITABINA

Fàrmac-fàrmac:

La probabilitat d'aparició d'interaccions metabòliques és baixa a causa del limitat metabolisme i a la baixa unió a proteïnes plasmàtiques.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No s'han d'associar amb lamivudina per risc d'ineficàcia del tractament, ja que competeixen pels mateixos enzims de fosforilació intracel·lulars per a la seva activació.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Precaucions:

Precaució en cas d'associar amb fàrmacs nefrotòxics perquè podria augmentar la toxicitat d'emtricitabina per empitjorament de la funció renal, i en cas d'associar amb fàrmacs que s'eliminin per via renal (secreció tubular activa) per risc d'acumulació de tots dos.

Fàrmacs-aliments:

Els aliments no interfereixen en l'absorció d'emtricitabina.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han estudiat les possibles interferències.

ESTAVUDINA

Fàrmac-fàrmac:

L'estavudina no és substrat, inhibidor o inductor del citocrom P450, per la qual cosa no s'esperen interaccions medicamentoses amb fàrmacs que actuïn com a inductors o inhibidors d'aquest citocrom.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb zidovudina per pèrdua d'eficàcia del tractament antiretroviral, ja que competeixen pels mateixos enzims de fosforilació intracel·lulars per a la seva activació.

GUIA Farmacològica en VIH

Precaucions:

Eviteu l'associació de didanosina i estavudina per increment en el risc de toxicitat mitocondrial, almenys en pautes d'inici i en dones embarassades.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No es recomana associar a doxorubicina perquè pot inhibir la fosforilació intracel·lular d'estavudina.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a dapsona i isoniazida per augment en el risc de neuropatia perifèrica. Precaució en cas d'associar a pentamidina i.v. per augment en el risc de pancreatitis. Precaució en cas d'associar a ribavirina per possible reducció en l'eficàcia del tractament antiretroviral.

Fàrmac-aliments:

Els aliments no interfereixen en l'absorció.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

LAMIVUDINA

Fàrmac-fàrmac:

La probabilitat d'aparició d'interaccions metabòliques és baixa a causa del limitat metabolisme i a la baixa unió a proteïnes plasmàtiques.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb emtricitabina per risc d'ineficàcia del tractament, ja que competeixen pels mateixos enzims de fosforilació intracel·lulars per a la seva activació.

Precaucions:

Dades recents han mostrat fracàs virològic precoç en pacients *naïve* tractats amb l'associació de tenofovir, lamivudina i abacavir un cop al dia.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Precaucions:

Precaució en cas d'associar amb foscarnet perquè podria augmentar la toxicitat de lamivudina per empitjorament de la funció renal i en cas d'associar amb cidofovir i ganciclovir, ja que els dos fàrmacs s'eliminen majoritàriament per via renal. En general, amb nefrotòxics hi ha un possible augment de la cp lamivudina. Eviteu l'associació amb cotrimoxazole en dosis altes (en dosis profilàctiques no cal ajustar la dosi).

Fàrmac-aliments:

Els aliments n'endarrereixen l'absorció però no en modifiquen la biodisponibilitat.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

TENOFOVIR

Fàrmac-fàrmac:

Tenofovir no és substrat, inhibidor o inductor del citocrom P450, per la qual cosa no s'esperen interaccions medicamentoses amb fàrmacs que actuïn com a inductors o inhibidors d'aquest citocrom.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Precaucions:

Eviteu associació amb didanosina. En cas necessari, ajusteu dosi, sense canvis en tenofovir. Ajustament de dosi: ≥ 60 kg: 250 mg/dia; < 60 kg: 200 mg/dia. Poden administrar-se junts amb menjar o sense. Amb atazanavir, utilitzeu atazanavir potenciat ATV/r 300/100 mg/24 h. No es recomana l'associació de tenofovir, lamivudina i abacavir una vegada al dia, per fracàs virològic primerenc en pacients *naïve*. Amb fosamprenavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, es recomana monitoritzar la funció renal.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Precaucions:

Nefrotòxics, inhibidors o competidors per la secreció tubular renal podrien augmentar la toxicitat de tots dos. Probenecid podria augmentar les concentracions plasmàtiques de tenofovir. Possible augment de nefrotoxicitat amb l'associació de tenofovir a ciclosporina o tacròlimus. *In vitro*, l'àcid micofenòlic va augmentar l'efecte antiretro-

viral de tenofovir de forma dosi-dependent. Es desconeix el seu significat clínic.

Fàrmac-aliments:

L'administració amb aliments n'augmenta la biodisponibilitat.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

ZIDOVUDINA

Fàrmac-fàrmac:

Zidovudina no és substrat, inhibidor o inductor del citocrom P450, per la qual cosa no s'esperen interaccions medicamentoses amb fàrmacs que actuïn com a inductors o inhibidors d'aquest citocrom. No obstant això, pot interaccionar amb fàrmacs que interfereixen en la glucurononjugació.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb estavudina per risc d'ineficàcia del tractament, ja que competeixen pels mateixos enzims de fosforilació intracel·lulars per a la seva activació. No es recomana l'ús de zidovudina en combinació amb tipranavir/ritonavir, si no és que no es disposi d'altres anàlegs adequats per al pacient, cas en què s'utilitzaran aquests a les dosis habituals.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a amfotericina B, dapsona, doxorubicina, flucitosina, ganciclovir, interferó alfa o beta (ajustament de dosi interferó beta-zidovudina: disminuïu la dosi de zidovudina el 50-75%), pirimetamina, primaquina, ribavirina, vinblastina, vincristina per augment en el risc de toxicitat hematològica. Precaució en cas d'associar a clofibrat, fenitoïna, fluconazole, indometacina, ketoprofèn, morfina o valproic perquè inhibeixen la glucuronització de zidovudina i, per tant, augmenten la toxicitat. Precaució en cas d'associar a pentamidina i.v. per augment del risc de nefrotoxicitat. L'associació amb probenecid disminueix la depuració de zidovudina (interrompeu l'administració de zidovudina o reduïu-ne la dosi a la meitat els dies en què s'administri cidofovir/probenecid, la resta de dies no cal modificar la dosi). L'associació amb metadona pot augmentar l'AUC de zidovudina, monitoritzeu la toxicitat hematològica. L'associació amb cimetidina, codeïna, naproxèn o paracetamol, si és durant poc temps, no requereix control, si és durant molt temps s'ha de monitoritzar la toxicitat de zidovudina. Ibuprofèn pot augmentar el risc de sagnia en hemofílics. Cotrimoxazole disminueix un 58% l'excreció renal de zidovudina, aquesta interacció només té importància en insuficiència hepàtica o coadministració amb inhibidors de la glucuronidació.

Fàrmac-aliments:

L'administració amb aliments greixosos pot reduir un 50% $C_{màx}$ però no afecta AUC.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

b) ANNITI

EFAVIRENZ

Fàrmac-fàrmac:

Els principals isoenzims responsables de la metabolització d'efavirenz són CYP3A4 i CYP2B6. Efavirenz és un inductor de CYP3A4 i un inhibidor d'alguns isoenzims CYP, incloent-hi la CYP3A4. Efavirenz pot disminuir les concentracions plasmàtiques d'altres fàrmacs substrats de CYP3A4. D'altra banda, l'administració conjunta amb medicaments o aliments (per exemple, suc d'aranja) que afecten l'activitat de CYP3A4 pot modificar les concentracions plasmàtiques d'efavirenz.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'ús de saquinavir com a únic IP en associació amb efavirenz, per risc d'ineficàcia terapèutica (es pot utilitzar saquinavir en combinació amb ritonavir). La combinació de nevirapina + efavirenz s'hauria d'e-

GUIA Farmacològica en VIH

uitar. Un estudi va demostrar una freqüència significativament més alta de fracàs de tractament en el grup que portava aquesta associació i també una freqüència més gran d'efectes adversos. No es recomana l'associació amb etravirina per falta de dades.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a indinavir perquè poden disminuir els nivells d'indinavir (augmenteu la dosi d'indinavir a 1.000 mg/8 h sol o 800 mg/12 h + ritonavir 100 mg/12 h). Precaució en cas d'associar a lopinavir/ritonavir perquè poden disminuir els nivells de lopinavir/r. Valorar 600/150 mg/12 h (variabilitat interindividual elevada). Si és possible, determinar nivells plasmàtics de LPV. NRAD d'EFV. Precaució en cas d'associar a nelfinavir perquè poden disminuir els nivells de nelfinavir. Amb atazanavir/ritonavir disminueixen els nivells d'ATV. Ajustament de dosi: en pacients *naïve*: ATV/r: 400/100 mg/24 h. Es recomana monitoritzar nivells d'ATV. Amb fosamprenavir, NRAD, però valoreu un augment de dosi de RTV en q.d. (300 mg). Amb maraviroc, en absència d'inhibidors potents, s'ha d'augmentar la dosi de MVC a 600 mg/12 h. Si s'administra amb IP/r (excepte TPV/r i FPV/r), la dosi de MVC serà de 150 mg/12 h (vegeu taula d'ajustament de dosi de maraviroc).

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'han d'associar a cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, pimoïzida, midazolam o triazolam

perquè la competició d'efavirenz per CYP3A4 podria produir inhibició del metabolisme i crear possibles efectes greus i/o potencialment mortals (p. ex., arítmies cardíques, sedació prolongada o depressió respiratòria). No s'ha d'associar a claritromicina perquè poden disminuir els nivells de claritromicina (es pot utilitzar azitromicina com a alternativa). No s'ha d'associar amb hipèric perquè pot disminuir la concentració d'efavirenz per increment del seu metabolisme. Fluvastatina es metabolitza principalment a través del CYP2C9, i efavirenz actua com a inhibidor d'aquest isoenzim. No es recomana aquesta associació, ja que hi ha alternatives més segures. No s'ha d'associar a anticonceptius orals perquè en pot disminuir l'eficàcia. No s'ha d'associar a itraconazol, posaconazol.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a fentanil, metadona, amlodipina, nifedipina, amiodarona, disopiramida, encaïnida, flecaïnida, lidocaina, propafenona, quinidina, acenocumarol/warfarina, etinilestradiol, clonazepam, sertralina, amitriptilina, clomipramina, imipramina, bupropi, doxepina, trazodona, tranilcipromina, ciclofosfamida, vincristina, haloperidol, alprazolam, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, prednisona, sildenafil, atorvastatina, simvastatina o pravastatina. No hi ha dades per a lovastatina i fluvastatina (monitoritzeu nivells/eficàcia-toxicitat de l'immunosupressor). Precaució també amb altres fàrmacs metabolitzats a través de l'isoenzim

GUIA Farmacològica en VIH

CYP3A4, perquè efavirenz pot reduir els nivells de fàrmac o, en algun cas, augmentar-los, o a través de l'isoenzim CYP2B6.

Precaució en cas d'associar a carbamazepina, fenitoïna o fenobarbital perquè el fàrmac pot reduir els nivells d'efavirenz i efavirenz pot reduir els nivells de fàrmac o, en algun cas, augmentar-los. Precaució en cas d'associar amb dexametasona perquè poden disminuir els nivells dels dos fàrmacs. Precaució en cas d'associar a glipizida perquè poden augmentar els nivells de glipizida. Precaució en cas d'associar a rifabutina perquè poden disminuir els nivells de rifabutina (valoreu rifabutina 450-600 mg/dia o 3 vegades/setmana). Precaució en cas d'associar a rifampicina perquè poden disminuir els nivells d'efavirenz (valoreu augmentar la dosi d'efavirenz a 600-800 mg/24 h en funció del pes i la situació clínica). Amb interferó es recomana una monitorització més estreta dels efectes secundaris a nivell de l'SNC. Precaució en cas d'associar a fluvoxamina o olanzapina perquè poden augmentar els nivells d'efavirenz per inhibició metabòlica. Precaució en cas d'associar a nefazodona o mirtazapina perquè poden augmentar els nivells d'efavirenz per inhibició metabòlica i efavirenz pot reduir els nivells de fàrmac o, en algun cas, augmentar-los. Amb voriconazole, no és recomanable (només amb monitorització dels dos fàrmacs) (augmenteu dosi de voriconazole i possible disminució de l'EFV). Amb caspofungina, considereu un augment de dosi de manteniment de caspofungina a 70 mg/dia.

Fàrmac-aliments:

Els aliments amb alt contingut en greixos n'augmenten l'absorció.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

ETRAVIRINA

Fàrmac-fàrmac:

Nou ITINI amb barrera genètica més elevada que els del grup i metabolisme similar. ETR es metabolitza pels enzims CYP3A4, CYP2C9 i CYP2C19, i a continuació pateix glucuronidació per la uridina difosfat glucuronosil-transferasa (UDPGT). Els medicaments que indueixen o inhibeixen els enzims CYP3A4, CYP2C9 o CYP2C19 poden reduir o augmentar, respectivament, les concentracions plasmàtiques d'ETR. Etravirina és un inductor dèbil de CYP3A4 i un inhibidor de CYP2C9 i CYP2C19. Per tant, ETR pot reduir les concentracions plasmàtiques dels fàrmacs que són metabolitzats a través del CYP3A4 (podent reduir la seva eficàcia) i augmentar les concentracions plasmàtiques dels fàrmacs metabolitzats a través del CYP2C9 o CYP2C19 (podent augmentar la seva eficàcia i/o toxicitat) .

Interaccions amb altres antiretrovirals:

No recomanat coadministrar ETR amb nevirapina, efavirenz, tipranavir/rit o atazanavir sense potenciar. S'ha d'ajustar dosi de fosamprenavir/rito, maraviroc. No necessari.

GUIA Farmacològica en VIH

ta ajustament de dosi: atazanavir/r, darunavir/r, lopi/r, saquinavir/r, raltegravir.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No administreu amb carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital, rifampicina (no hi ha dades, però es preveu una reducció important en les concentracions d'ETR). Tampoc amb hipèric.

Precaucions:

ETV podria reduir les cp de ciclosporina, tacròlimus, siròlimus. No hi ha dades. Monitoritzeu. Amb sildenafil, ETR no requereix ajustament de dosi; no obstant això, s'hauria d'ajustar la dosi de sildenafil en funció de la clínica del pacient. Els antifúngics imidazòlics podrien augmentar les cp d'ETR. ETR podria reduir les cp d'itraconazole i ketoconazole. Amb claritromicina ↓ 39% AUC claritro ↑ 42% AUC ETR. Per a tractament de MAC busqueu alternativa (azitromicina). No es necessita ajustament de dosi quan es coadministra amb omeprazole, antiàcids, metadona, rifabutina, anticonceptius orals. Teòricament, no és d'esperar interacció significativa amb ribavirina i peginton.

Fàrmac-aliments:

S'administrarà amb aliments per augmentar la biodisponibilitat (l'AUC d'ETR va disminuir un 50% en condicions de dejú).

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

NEVIRAPINA

Fàrmac-fàrmac:

Els principals isoenzims responsables de la metabolització de nevirapina són CYP3A4 i CYP2B6. Nevirapina és un inductor de CYP3A4 i CYP2B6, per tant, pot disminuir les concentracions plasmàtiques d'altres fàrmacs substrats d'aquests isoenzims. D'altra banda, l'administració conjunta de medicaments o aliments (p. ex., suc d'aranja) que afecten l'activitat de CYP3A4 pot modificar les concentracions plasmàtiques de nevirapina.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'ús de saquinavir (Invirase[®]) com a únic IP en associació amb nevirapina, per risc d'ineficàcia terapèutica (es pot utilitzar saquinavir en combinació amb ritonavir). La combinació de nevirapina + efavirenz s'hauria d'evitar. Segons un estudi, es va donar una freqüència significativament més alta de fracàs de tractament en el grup que portava aquesta associació i també una freqüència més alta d'efectes adversos. No es recomana associació amb etravirina fins que no hi hagi més informació.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a indinavir perquè poden disminuir els nivells d'indinavir (augmenteu la dosi d'indi-

GUIA Farmacològica en VIH

navir a 1.000 mg/8 h sol o 800 mg/12 h en combinació amb ritonavir 100 mg/12 h). Precaució en cas d'associar a lopinavir perquè poden disminuir els nivells de lopinavir. Valoreu 600/150 mg/12 h (variabilitat interindividual elevada). Si és possible, determineu nivells plasmàtics de LPV. NRAD de NVP. Amb atazanavir/ritonavir disminueixen els nivells d'atazanavir. Valoreu ATV/r 400/100 mg/24 h. Es recomana monitoritzar nivells d'ATV. Amb fosamprenavir, no feu ajustament de dosi en pautes cada 12 h. Si és q.d., valoreu augment de dosi de RTV (300 mg). Amb tipranavir/ritonavir, precaució fins a tenir més dades.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb etinilestradiol o ketoconazole perquè nevirapina pot disminuir la concentració de fàrmac per augment del seu metabolisme. No s'ha d'associar amb rifampicina o hipèric perquè pot disminuir la concentració de nevirapina per increment del seu metabolisme.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar amb fentanil, amlodipina, felodipina, nifedipina, finasterida, amiodarona, disopiràmida, lidocaina, quinidina, acenocumarol/warfarina, clonazepam, amitriptilina, clomipramina, imipramina, sertralina, bupropió, doxepina, trazodona, tranilcipromina, cisaprida, astemizole, loratadina, terfenadina, dihi-

droergotamina, ciclofosfamida, vincristina, haloperidol, pimizida, acebutolol, betaxolol, pindolol, timolol, alprazolam, clorazepat, estazolam, midazolam, triazolam, zolpidem, prednisona, sildenafil, atorvastatina, lovastatina, simvastatina, monitoritzeu eficàcia d'estatina, amb fluvastatina i pravastatina, interacció poc probable. Amb ciclosporina, sirolimus o tacrolimus, prednisona, monitoritzeu nivells/eficàcia de l'immunosupressor. Precaució també amb altres fàrmacs metabolitzats a través de l'isoenzim CYP3A4 hepàtic, perquè la nevirapina pot disminuir la concentració de fàrmac per augment del seu metabolisme. La nevirapina pot reduir les concentracions plasmàtiques de metadona i desencadenar una síndrome d'abstinència. Precaució en cas d'associar amb dexametasona, carbamazepina, fenitoïna o fenobarbital perquè poden disminuir les concentracions del fàrmac i de l'antiretroviral per augment del seu metabolisme. Precaució en cas d'associar a fluoxetina, fluvoxamina o olanzapina perquè poden augmentar els nivells de nevirapina per inhibició metabòlica. No recomanable amb fluconazole. Augment de la toxicitat de nevirapina.

Precaució en cas d'associar a nefazodona o mirtazapina perquè la nevirapina pot disminuir la concentració del fàrmac i el fàrmac pot augmentar la concentració de nevirapina. Amb caspofungina, considereu un augment de la dosi de manteniment de caspofungina a 70 mg/dia.

GUIA Farmacològica en VIH

Fàrmac-aliments:

La interacció amb els aliments no és significativa.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

c) IP

ATAZANAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Atazanavir és un inhibidor del CYP3A4 i de la difosfat uridínglucuroniltransferasa, que també és l'enzim encarregat de la glucuroconjugació de la bilirubina. Quan atazanavir i ritonavir s'administren conjuntament, l'efecte de ritonavir és predominant perquè ritonavir és un inhibidor del CYP3A4 més potent que l'atazanavir.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'administració conjunta d'indinavir amb atazanavir perquè indinavir també pot produir hiperbilirubinèmia indirecta a causa de la inhibició d'UGT. La coadministració d'atazanavir amb tipranavir/ritonavir no es recomana perquè es produeixen reduccions importants (81%) en la C_{\min} d'atazanavir.

Precaucions:

Amb una dosificació de saquinavir 1.500 mg/ritonavir 100 mg/atazanavir 300 mg/24 h s'ha observat que

alguns pacients no arriben a la C_{\min} adequada de SAQ, de manera que se'n recomana restringir l'ús a pacients *naïve* a IP amb CV baixa a intermèdia. No hi ha dades de seguretat i eficàcia a llarg termini. S'haurien de monitoritzar les concentracions d'ATV quan es coadministren ITINN. Es necessiten més investigacions per establir recomanacions en aquest tipus de règims. Amb maraviroc, segueix les indicacions de la taula d'ajustaments de MVC.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

L'administració d'omeprazole redueix de forma important (70%) els nivells plasmàtics d'atazanavir, fins i tot en presència de ritonavir, per la qual cosa aquesta combinació no s'ha d'utilitzar.

No s'ha d'associar amb cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, bepridil, pimozida, quinidina, midazolam, triazolam, lovastatina o simvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac. No s'ha d'associar amb rifampicina o hipèric per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral. No s'ha d'associar amb etinilestradiol. Atazanavir inhibeix la UGT i pot interferir en el metabolisme d'irinotecan i incrementar-ne la toxicitat.

Precaucions:

Atazanavir en combinació amb ritonavir (300/100 mg/24 h) es pot utilitzar amb antihistamínic-H₂ sense necessitat d'espaiar-los. Si es vol utilitzar atazanavir 400 mg/

GUIA Farmacològica en VIH

24 h no potenciat, atazanavir s'haurà d'administrar 2 h abans de la dosi d'antihistamínic-H₂.

Precaució en cas d'associar a dextropropoxifè, fentanil, meperidina, amlodipina, diltiazem (es recomana reduir la dosi inicial de diltiazem al 50%), felodipina, flunarizina, isradipina, lacidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, amiodarona, disopiràmida, encainida, flecaïnida, lidocaïna, mexiletina, propafenona, clonazepam, etosuximida, sertralina, amitriptilina, clomipramina, imipramina, doxepina, trazodona, tranilcipromina, ciclofosfamida, vincristina, quinina, haloperidol, alprazolam, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, prednisona, sildenafil (ajustament de dosi de sildenafil: màxim 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h si va associat a RTV, tadalafil (iniciu amb 5 mg i no us excediu de 10 mg/72 h), ciclosporina*, tacròlimus, siròlimus (monitoritzeu nivells/toxicitat de l'immunosupressor), etionamida, atorvastatina (iniciu amb dosis de 10 mg/dia), fluvastatina o pravastatina, com també altres fàrmacs metabolitzats a través de l'isoenzim CYP3A4 hepàtic, perquè atazanavir pot augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. Atazanavir pot incrementar els nivells de claritromicina (considereu tractaments alternatius per a indicacions diferents de MAC o valoreu una reducció de la dosi de claritromicina del 50%). En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en

cas d'associar a carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna (monitoritzeu nivells plasmàtics dels antiepilèptics i ARV), dexametasona o rifabutina perquè atazanavir pot augmentar els nivells de fàrmac i el fàrmac pot disminuir els nivells d'atazanavir (ajustament de dosi de rifabutina: 150 mg 3 cops/setmana). Precaució en cas d'associar a nefazodona, mirtazapina, eritromicina, itraconazole o ketoconazole perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral (ketoconazole amb ATV/r: no us excediu de 200 mg/dia), amb voriconazole monitoritzeu, amb posaconazole es van observar augments de nivells plasmàtics de bilirubina. Precaució en cas d'associar a fluoxetina o fluvoxamina perquè poden augmentar els nivells d'atazanavir. Precaució en cas d'associar a levotiroxina perquè poden disminuir els nivells de fàrmac.

*Amb ciclosporina la dosi inicial ha de ser aproximadament 1/10 de l'habitual i pot requerir reduccions progressives al llarg del temps. En alguns casos la dosi, al cap de 2 anys, és tan sols un 25% de la inicial.

Fàrmac-aliments:

L'administració d'atazanavir amb un àpat lleuger o amb un àpat amb alt contingut en greixos va disminuir el coeficient de la variació de l'AUC i de C_{màx} en aproximadament la meitat respecte de l'estat en dejú.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

DARUNAVIR

Fàrmac-fàrmac:

En general, darunavir/ritonavir pot augmentar les concentracions plasmàtiques dels fàrmacs que es metabolitzen a través del CYP3A4.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

Amb lopinavir/ritonavir, a causa d'una disminució en l'exposició (AUC) de darunavir en un 40% (no s'han establert les dosis apropiades).

Precaucions:

Amb indinavir es podria necessitar ajustament de 800 mg a 600 mg. Amb efavirenz, que pot veure augmentada la seva acció. Amb saquinavir no es recomana aquesta associació. Amb maraviroc, aquest ha de ser ajustat (vegeu ajustament a la taula de dosis de maraviroc).

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

Com s'administra amb RTV, no s'ha d'associar a amiodarona, astemizole, cisaprida, derivats d'ergotamina, estatines (simvastatina i lovastatina), fenobarbital, fenitoïna, fluticasona inhalador, lidocaïna sistèmica, midazolam oral, pimozida, quinidina, rifampicina, sertindole, terfenadina, triazolam, hipèric.

Precaucions:

Amb medicaments que augmenten la seva acció amb darunavir: sildenafil, es recomanen dosis úniques no superiors a 25 mg en 48 h, vardenafil, dosi única no superiors a 2,5 mg en 72 h, tadalafil, dosis úniques no superiors a 10 mg en 72 h. Rifabutina recomana dosis de 150 mg en dies alterns. Digoxina, claritromicina (ajustament si la funció renal està alterada). Amb ketoconazole i itraconazole dosis màx. 200 mg/dia. Felodipina, nifedipina, nicardipina. Amb atorvastatina, es recomana començar amb dosis de 10 mg al dia i anar augmentant-les segons resposta clínica, igual amb pravastatina, també començar amb dosis baixes. Ciclosporina, tacròlimus i siròlimus, s'ha de monitoritzar els nivells d'immunosupressor. Amb warfarina les concentracions varien. Medicaments que disminueixen la seva acció amb darunavir/rit: voriconazole, poc estudiat amb 100 mg /12 h, eviteu si l'ús no es justifica. Monitoritzeu. Anticonceptius orals etinilestradiol, noretindrona, es recomanen mètodes anticonceptius alternatius. Amb metadona cal vigilar, per evitar la síndrome d'abstinència. Paroxetina, sertralina. Les AUC sertralina (50 mg/dia) i paroxetina (20 mg/dia) es van reduir aproximadament un 50% i un 40% respectivament, després de 7 dies de coadministració amb DRV/r.

Fàrmac-aliments:

En un estudi en voluntaris sans, l'administració de darunavir amb aliments va augmentar un 42% l'AUC.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

FOSAMPRENAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Tant amprenavir, el metabòlit actiu de fosamprenavir, com ritonavir són metabolitzats principalment a través del citocrom CYP3A4. Quan s'administren conjuntament fosamprenavir i ritonavir, el perfil d'interacció metabòlica de ritonavir pot predominar, a causa del fet que ritonavir és un inhibidor més potent de l'enzim CYP3A4. Ritonavir també inhibeix l'enzim CYP2D6 però en menor grau que el CYP3A4. Ritonavir induïx els enzims CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9 i la glucuronosiltransferasa. A més, tant amprenavir com ritonavir són metabolitzats principalment al fetge a través de l'enzim CYP3A4. Per tant, els fàrmacs que o bé comparteixen aquesta ruta metabòlica o bé modifiquen l'activitat del CYP3A4 poden modificar la farmacocinètica d'amprenavir i ritonavir. De manera similar, l'administració de fosamprenavir amb ritonavir pot modificar la farmacocinètica d'altres fàrmacs que comparteixen aquesta ruta metabòlica.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'associació de fosamprenavir amb lopinavir, ni amb tipranavir, perquè poden disminuir els nivells plasmàtics tant d'amprenavir com de lopinavir.

Precaucions:

La combinació fosamprenavir/ritonavir 700/100 mg/12 h es pot administrar amb nevirapina o efavirenz sense que es requereixi ajustament de dosi, ja que la potenciació que exerceix ritonavir permet compensar la interacció, i es recomana FPV/r 1.400/300 mg si s'administra cada 24 h. Quan s'associa amb saquinavir les dades inicials sobre ajustament de dosi recomanen fosamprenavir 700 mg/12 h amb Invirase® 1.000 mg/12 h i ritonavir 100-200 mg/12 h. Amb etravirina, considereu reducció de dosi de fosamprenavir/r, ja que augmenta un 69% l'AUC, encara que no hi ha dades definitives de l'ajustament.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina o simvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac.

No s'ha d'associar amb rifampicina o hipèric per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral. No s'ha d'associar amb etinilestradiol.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a dextropropoxifè, fentanil, meperidina, amlodipina, diltiazem, felodipina, flunarizina, isradipina, lacidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, amiodarona, disopiramida, encaïnida, flecaïnida, lidocaïna, mexile-

GUIA Farmacològica en VIH

tina, propafenona, quinidina, dapsona, clonazepam, etosuximida, paroxetina, sertralina, amitriptilina, bupropió, clomipramina, imipramina, doxepina, trazodona, tranilcipromina, cimetidina, ciclofosfamida, vincristina, quinina, haloperidol, alprazolam, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, sildenafil (ajustament de dosi de sildenafil: màxim 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h si associat a RTV), tadalafil (iniciu amb 5 mg i no excediu de 10 mg/72 h), prednisona, ciclosporina, tacròlimus, siròlimus (monitoritzeu nivells/toxicitat de l'immunosupressor), etionamida, fluvastatina o pravastatina (interacció poc probable), amb atorvastatina (associeu amb precaució, iniciu amb dosis baixes de màx. 10 mg/dia), com també altres fàrmacs metabolitzats a través de l'isoenzim CYP3A4 hepàtic, perquè amprenavir pot augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en cas d'associar a carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, dexametasona o rifabutina perquè amprenavir pot augmentar els nivells de fàrmac i el fàrmac pot disminuir els nivells d'amprenavir (ajustament de dosi amprenavir-rifabutina: rifabutina 150 mg 3 cops/setmana). Si s'associa fosamprenavir/ritonavir amb itraconazole i ketoconazole (no sobrepassau 200 mg/dia). Amb voriconazole i FPV ± RTV, no hi ha dades (si ritonavir 400 mg, contraindicat; si ritonavir 100 mg/12 h eviteu, si no és que el benefici en justifiqui l'ús. Es recomana monitoritzar estretament). Precaució en cas d'as-

sociar a nefazodona, mirtazapina o eritromicina perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral. Precaució en cas d'associar a fluoxetina, fluvoxamina o olanzapina perquè poden augmentar els nivells d'amprenavir. Precaució en cas d'associar a levotiroxina perquè poden disminuir els nivells de fàrmac.

No es recomana l'ús concomitant de fosamprenavir amb ritonavir i fluticasona o altres glucocorticoides metabolitzats per la CYP3A4, tret que el benefici potencial del tractament sigui més alt que el risc dels efectes sistèmics dels corticoesteroides, incloent-hi la síndrome de Cushing i la supressió adrenal. Alguns pacients poden requerir augment de dosi de metadona.

Fàrmac-aliments:

L'administració de fosamprenavir amb aliments no altera la farmacocinètica d'amprenavir.

Fàrmacs-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

INDINAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Indinavir és un inhibidor de l'isoenzim CYP3A4, per tant, pot augmentar les concentracions plasmàtiques d'altres fàrmacs substrat d'aquest isoenzim.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'administració conjunta d'indinavir amb atazanavir perquè tots dos poden produir hiperbilirubinèmia indirecta.

Precaucions:

L'associació amb nelfinavir augmenta els nivells dels dos antiretrovirals (ajustament de dosi: nelfinavir 1.250 mg/12 h i indinavir 1.200 mg/12 h). Quan indinavir s'associa a lopinavir/ritonavir les dades preliminars recomanen ajustar la dosi d'indinavir a 600-800 mg/12 h. L'associació amb ritonavir augmenta les concentracions d'indinavir; sense canvis en ritonavir (ajustament de dosi: indinavir/ritonavir 800/100-200 mg/12 h). L'associació amb saquinavir augmenta les concentracions de saquinavir. L'associació amb efavirenz o nevirapina disminueix les concentracions d'indinavir (augmenteu la dosi d'indinavir a 1.000 mg/8 h sol o 800 mg/12 h en combinació amb ritonavir 100 mg/12 h). Amb darunavir, augment +24% AUC i +23% AUC IDV, es pot necessitar l'ajustament d'IDV de 800 mg/12 h a 600 mg/12 h en casos d'intolerància. Quan es coadministra amb maraviroc, vegeu taula d'ajustament de MVC.

Precaució amb etravirina. No s'aconsella la coadministració amb indinavir sense potenciar, i amb indinavir/r no hi ha dades.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina o simvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac.

No s'ha d'associar amb rifampicina o hipèric per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a dextropropoxifè, fentanil, meperidina, amlodipina, diltiazem, felodipina, flunarizina, isradipina, lacidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, amiodarona, disopiramida, encaïnida, flecaïnida, lidocaïna, mexiletina, propafenona, clonazepam, etosuximida, sertralina, amitriptilina, bupropió, clomipramina, imipramina, doxepina, trazodona, tranilcipromina, ciclofosfamida, vincristina, quinina, haloperidol, alprazolam, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, prednisona, sildenafil (ajustament de dosi de sildenafil: màxim 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h si associat a ritonavir), amb tadalafil (iniciu amb 5 mg i no us excediu de 10 mg/72 h), atorvastatina (iniciu amb dosis baixes màx. de 10 mg/dia), fluvastatina, pravastatina, ciclosporina (la dosi inicial ha de ser aproximadament 1/10 de l'habitual i pot requerir reduccions progressives en el temps), tacròlimus, siròlimus o etionamida perquè indi-

navir pot augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. Precaució en cas d'associar a eritromicina, itraconazole, mirtazapina o nefazodona (dosi màxima de nefazodona: 300 mg/24 h) perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral. En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en cas d'associar a carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital, dexametasona o rifabutina perquè indinavir pot augmentar els nivells de fàrmac i el fàrmac pot disminuir els nivells d'indinavir (ajustament de dosi indinavir-rifabutina: augmenteu la dosi d'indinavir a 1.000 mg/8 h i disminuïu la dosi de rifabutina a 150 mg/24 h o 300 mg 3 cops/setmana). Precaució en cas d'associar a fluoxetina, fluvoxamina, olanzapina o ketoconazole (ajustament de dosi indinavir-ketoconazole: disminuïu la dosi d'indinavir a 600 mg/8 h) perquè poden augmentar els nivells d'indinavir. Precaució en cas d'associar a levotiroxina perquè poden disminuir els nivells de levotiroxina. Precaució en cas d'associar a aciclovir per augment en el risc de cristal·lúria. Quan indinavir s'administra amb omeprazole es recomana potenciar amb ritonavir perquè poden disminuir les concentracions d'indinavir. Precaució amb voriconazole i indinavir/ritonavir, no hi ha dades. Monitoritzeu. Precaució amb fluticasona inhalador associada a indinavir/ritonavir, perill de supressió adrenal.

Fàrmac-aliments:

L'administració amb aliments o immediatament després d'àpats amb alt contingut calòric, en greixos i proteïnes en disminueix la biodisponibilitat.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

LOPINAVIR/RITONAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Lopinavir/ritonavir inhibeix el CYP3A4 *in vitro* i, en menor proporció, el CYP2D6. *In vivo* induïx el seu propi metabolisme i induïx la glucuroconjugació i els CYP2C9/19.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'associació de fosamprenavir amb lopinavir perquè poden disminuir els nivells plasmàtics tant d'amprenavir com de lopinavir. Si s'ha de fer servir aquesta combinació, es recomana monitoritzar els nivells plasmàtics. No es recomana associar lopinavir/ritonavir amb darunavir, ja que es redueixen de manera important les concentracions de darunavir. No es recomana l'addició de tipranavir, ja que pot reduir de manera important els nivells plasmàtics d'altres IP.

GUIA Farmacològica en VIH

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a efavirenz o nevirapina perquè poden disminuir els nivells de lopinavir (en pacients amb susceptibilitat reduïda a Kaletra® es recomana augmentar la dosi de lopinavir/ritonavir a 600/150 mg/12 h). Quan lopinavir/ritonavir s'associa a indinavir, les dades preliminars recomanen ajustar la dosi d'indinavir a 600-800 mg/12 h. Quan lopinavir/ritonavir s'associa a nelfinavir a 1.000-1.250 mg/12 h (en pacients amb susceptibilitat reduïda a Kaletra® es recomana augmentar la dosi de lopinavir/ritonavir a 600/150 mg/12 h). Quan lopinavir/ritonavir s'associa a saquinavir, les dades preliminars recomanen ajustar la dosi de saquinavir a 800-1.000 mg/12 h. Una dosi addicional de ritonavir 100 mg/12 h incrementa un 46% l'AUC de lopinavir. Quan s'associa a atazanavir, dades inicials recomanen atazanavir 300 mg/24 h + lopinavir/ritonavir 400/100 mg/12 h. No hi ha dades de seguretat a llarg termini. Quan es coadministra amb maraviroc, aquest s'ha d'ajustar (vegeu taula d'ajustament de dosi del fàrmac).

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar a encainida, flecaïnida, propafenona, quinidina, cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina o simvastatina perquè lopinavir/ritonavir pot augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. No s'ha d'associar a etinil-

tradiol perquè poden disminuir els nivells d'etinilestradiol. No s'ha d'associar a rifampicina o hipèric per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral. No associeu a fluticasona inhalador per perill de supressió adrenal.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a metadona, atovaquona, lorazepam, oxazepam, temazepam, clofibrat, teofilina o gemfibrozilo perquè poden disminuir els nivells de fàrmac. Amb lamotrigina es recomana duplicar dosi del fàrmac. Amb valproic, dades contradictòries. Precaució en cas d'associar a carbamazepina, fenobarbital o dexame-tasona perquè poden disminuir els nivells de lopinavir i augmentar els del fàrmac. Precaució en cas d'associar a fenitoïna perquè poden disminuir els nivells dels dos fàrmacs. Precaució en cas d'associar a dextropropoxifè, fentanil, meperidina, amlodipina, diltiazem, felodipina, flunarizina, isradipina, lacidipina, nifedipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, amiodarona, disopiramida, mexiletina, lidocaina, claritromicina (ajusteu la dosi si la funció renal està alterada), clonazepam, etosuximida, paroxetina, sertralina, amitriptilina, clomipramina, desipramina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, trazodona, tranilcipromina, bupropiò, doxepina, itraconazole (dosi màxima d'itraconazole: 200 mg/24 h), ketoconazole (dosi màxima de ketoconazole: 200 mg/24 h), ciclofosfamida, vincristina, quinina, clorpromazina, haloperidol, risperidona, tiordazina, metoprolol, propranolol, prednisona, sildenafil (ajustament de dosi

GUIA Farmacològica en VIH

de sildenafil: màxim 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h), amb tadalafil (iniciu amb 5 mg i no us excediu de 10 mg/ 72 h), ciclosporina*, siròlimus (monitoritzeu nivells/ toxicitat de l'immunosupressor), atorvastatina (dosi màxima d'atorvastatina: 10 mg/24 h), etionamida o rifabutina (reduïu la dosi de rifabutina a 150 mg 3 cops/setmana), com també altres fàrmacs metabolitzats a través dels isoenzims CYP3A4 i CYP2D6 hepàtics, perquè poden augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en cas d'associar a fluoxetina, fluoxamina, mirtazapina, olanzapina, perfenazina o nefazodona perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral. Micofenolat es glucuronida, per la qual cosa ritonavir podria disminuir les seves concentracions plasmàtiques. Precaució en cas d'associar a levotiroxina perquè poden disminuir els nivells de fàrmac. Amb voriconazole no hi ha dades, eviteu si se'n justifica l'ús, monitoritzeu. Amb tacròlimus s'ha descrit una interacció important amb lopinavir/ritonavir (pot ser necessari menys d'1 mg de tacròlimus a la setmana i pot ser necessari esperar de 3 a 5 setmanes (segons funció hepàtica) abans de donar una altra dosi de tacròlimus en iniciar lopinavir/ritonavir. La dosi de *ciclosporina inicial ha de ser aproximadament 1/10 de l'habitual, i pot requerir reduccions progressives al llarg del temps. En alguns casos, la dosi, al cap de 2 anys, és tan sols un 25% de la inicial.

Fàrmac-aliments:

Els aliments amb contingut en greixos n'augmenten l'absorció.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

NELFINAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Nelfinavir és inhibidor del CYP3A4 i, malgrat que de forma més dèbil, dels CYP2C19, 2D6 i 1A2 (és poc probable que una interacció en aquests últims tingui significació clínica), i actua com a inductor del CYP2B6 i de la glucurononconjugació.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Precaucions:

L'associació amb indinavir augmenta els nivells de tots dos antiretrovirals (ajustament de dosi: nelfinavir 1.250 mg/12 h i indinavir 1.200 mg/12 h). Quan lopinavir/ritonavir s'associa a nelfinavir les dades preliminars recomanen ajustar la dosi de nelfinavir a 1.000-1.250 mg/12 h (en pacients amb susceptibilitat reduïda a Kaletra® es recomana augmentar la dosi de lopinavir/ritonavir a 600/150 mg/12 h). L'associació amb ritonavir 100 o 200 mg/12 h incrementa l'AUC de nelfinavir un 30%. L'associació

GUIA Farmacològica en VIH

amb saquinavir es desaconsella. Quan es coadministra amb maraviroc, aquest s'ha d'ajustar (vegeu taula d'ajustament de dosi de maraviroc).

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, pimozida, bupropió, midazolam, triazolam, lovastatina o simvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac. No s'ha d'associar amb rifampicina, hipèric o omeprazol per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral. No s'ha d'associar amb etinilestradiol.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a dextropropoxifè, flunarizina, isradipina, lacidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, amiodarona, disopiràmida, encainida, flecaïnida, lidocaïna, mexiletina, propafenona, quinidina, clonazepam, etosuximida, sertralina, amitriptilina, clomipramina, imipramina, doxepina, trazodona, tranilcipromina, ciclofosfamida, vincristina, quinina, haloperidol, alprazolam, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, prednisona, sildenafil (ajustament de dosi de sildenafil: màx. 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h si associat a RTV), amb tadalafil (iniciu amb 5 mg i no us excediu 10 mg/72 h), ciclosporina, tacròlimus, siròlimus (monitoritzeu nivells/toxicitat de l'immunosupressor), etionamida, ator-

vastatina (associeu amb precaució, iniciu amb dosis baixes de màx. 10 mg/dia), fluvastatina o pravastatina, com també altres fàrmacs metabolitzats a través de l'isoenzim CYP3A4 hepàtic, perquè nelfinavir pot augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en cas d'associar a carbamazepina, fenobarbital, dexametasona o rifabutina perquè nelfinavir pot augmentar els nivells de fàrmac i el fàrmac pot disminuir els nivells de nelfinavir (ajustament de dosi nelfinavir-rifabutina: augmenteu la dosi de nelfinavir a 1.000 mg/8 h i disminuïu la dosi de rifabutina a 150 mg/24 h o 300 mg 3 cops/setmana). Precaució en cas d'associar a fenitoïna perquè poden disminuir els nivells dels dos fàrmacs. Precaució en cas d'associar a codeïna, morfina, metadona, propofol, lamotrigina, valproic, atovaquona, lorazepam, oxazepam, temazepam o clofibrat perquè poden disminuir els nivells de fàrmac. Precaució en cas d'associar a nefazodona o mirtazapina perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral. Precaució en cas d'associar a fluoxetina, fluoxamina o olanzapina perquè poden augmentar els nivells de nelfinavir. Micofenolat es glucuronida, per la qual cosa nelfinavir podria disminuir les seves concentracions plasmàtiques. Precaució en cas d'associar a levotiroxina perquè poden disminuir els nivells de fàrmac. Amb voriconazole no hi ha dades. Monitoritzeu possible augment de la toxicitat de tots dos.

GUIA Farmacològica en VIH

Fàrmac-aliments:

L'administració amb aliments incrementa l'AUC 2-3 vegades.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

RITONAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Ritonavir es comporta com a inhibidor dels isoenzims CYP3A4, 2D6 i 2C9 i com a inductor de CYP1A2, 2B6, 2C9/19, 3A4 i de la glucuronoconjugació.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Precaucions:

L'associació de ritonavir amb la resta d'IP augmenta els nivells d'aquests inhibidors, aquesta interacció és terapèuticament útil i es pot utilitzar per potenciar l'acció del segon IP: atazanavir (ritonavir/atazanavir 100/300 mg/24 h), fosamprenavir (ritonavir/fosamprenavir 100/700 mg/12 h), nelfinavir (ritonavir/nelfinavir 400/500-750 mg/12 h), indinavir (ritonavir/indinavir 100/800 mg/12 h), saquinavir (ritonavir/saquinavir 100/1.000 mg/12 h o 100-200/1.600 mg/24 h). L'associació amb didanosina pot augmentar el risc de pancreatitis, precaució. L'associació amb efavirenz augmenta els nivells dels dos

fàrmacs (en cas d'intolerància s'ha de reduir la dosi de ritonavir a 500 mg/12 h).

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

No s'ha d'associar amb piroxicam, dextropropoxifè, meperidina, amiodarona, encaïnida, flecaïnida, propafenona, quinidina, bupropió, cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, clozapina, pimozida, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam, zolpidem, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, lovastatina o simvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac. No s'ha d'associar amb hipèric perquè pot disminuir la concentració de nevirapina per increment del seu metabolisme. No s'ha d'associar amb etinilestradiol. Possible interacció amb disulfiram pel contingut en etanol de la solució de ritonavir. No associeu a èxtasi, metamfetamina, flurazepam, fluticasona o voriconazole.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a nabumetona, sulindac, alfenitanil, fentanil, tramadol, amlodipina, diltiazem, felodipina, flunarizina, isradipina, lacidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, disopiràmida, lidocaina, mexiletina, tocainida, claritromicina (ajustament de la dosi de claritromicina si la funció renal està alterada), clindamicina, eritromicina, clonazepam, etosuximida, doxepina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, trazodona, venlafaxina, amitriptilina, clomipramina, desipramina,

GUIA Farmacològica en VIH

imipramina, maprotilina, nortriptilina, tranilcipromina, fenelzina, domperidona, ondansetró, ketoconazole (dosi màxima de ketoconazole i itraconazole: 200 mg/24 h), miconazole, albendazole, doxazosina, prazosina, terazosina, prometazina, ciclofosfamida, daunorubicina, doxorubicina, etopòsid, paclitaxel, tamoxifèn, vinblastina, vincristina, cloroquina, metronidazole, pirimetamina, primaquina, quinina, clorpromazina, haloperidol, risperidona, tioridazina, acebutolol, betaxolol, metoprolol, pindolol, propranolol, timolol, alprazolam, digoxina, prednisona, sildenafil (ajustament de dosi de sildenafil: màxim 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h si associat a RTV), amb tadalafil (iniciu amb 5 mg i no us excediu de 10 mg/72 h, gemfibrozil, pravastatina, ciclosporina, tacròlimus, siròlimus monitoritzeu nivells/toxicitat de l'immunosupressor), etionamida o pentoxifil·lina, com també altres fàrmacs metabolitzats a través dels isoenzims CYP3A4, CYP2D6 i CYP2C9 hepàtics, perquè ritonavir pot augmentar la toxicitat d'aquests fàrmacs.

En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en cas d'associar a carbamazepina perquè ritonavir pot augmentar o disminuir els nivells de fàrmac i el fàrmac pot disminuir els nivells de ritonavir. Precaució en cas d'associar a mirtazapina perquè ritonavir pot augmentar o disminuir els nivells de fàrmac i el fàrmac pot augmentar els nivells de ritonavir. Precaució en cas d'associar a dexametasona, fenitoïna, fenobarbital o rifabutina (reduïu la dosi de rifabutina a 150 mg 3 cops/setmana), perquè ritonavir pot augmentar els nivells de fàrmac

i el fàrmac pot disminuir els nivells de ritonavir. L'associació amb rifampicina no requereix ajustament de dosi. Precaució en cas d'associar a itraconazole, fluvoxamina, olanzapina, perfenazina o nefazodona (dosi màxima de nefazodona 50-100 mg/dia) perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral. Precaució en cas d'associar a diclofenac, ibuprofèn, indometacina, losartan, proguanil, omeprazole, lansoprazol, gliburida, glipizida o tolbutamida perquè ritonavir pot augmentar o disminuir els nivells de fàrmac. Precaució en cas d'associar a ketoprofèn, ketorolac, naproxèn, codeïna, difenoxilat, metadona, morfina, propofol, lamotrigina, valproic, atovacuna, lorazepam, oxazepam, temazepam, teofilina, clofibrat, bupropió, levotiroxina o micofenolat (monitoritzeu nivells/eficàcia) perquè ritonavir pot disminuir els nivells de fàrmac.

Fàrmac-aliments:

Els aliments n'augmenten l'absorció.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

SAQUINAVIR MESILAT

Fàrmac-fàrmac:

Saquinavir és un inhibidor de l'isoenzim CYP3A4, per tant, pot augmentar les concentracions plasmàtiques d'altres fàrmacs substrat d'aquest isoenzim.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomana l'ús de saquinavir com a únic IP en associació amb efavirenz o amb nevirapina, per risc d'ineficàcia terapèutica (es pot utilitzar saquinavir en combinació amb ritonavir). Tipranavir pot reduir de manera important els nivells plasmàtics d'altres IP. Amb darunavir, un estudi va evidenciar la reducció d'un 26% l'AUC de darunavir i un 42% el seu C_{\min} , de manera que no es recomana aquesta associació.

Precaucions:

Quan s'associa a fosamprenavir les dades inicials sobre ajustament de dosi recomanen fosamprenavir 700 mg/12 h amb Invirase® 1.000 mg/12 h i ritonavir 100-200 mg/12 h. L'associació amb indinavir augmenta els nivells de saquinavir; sense canvis en indinavir (no hi ha dades sobre ajustament de dosi). Quan lopinavir/ritonavir s'associa a saquinavir les dades preliminars recomanen ajustar la dosi de saquinavir a 800-1.000 mg/12 h. L'associació amb ritonavir augmenta les concentracions de saquinavir (ajustament de dosi ritonavir/saquinavir 100/1.000 mg/12 h o 100-200/1.600 mg/24 h). Amb maraviroc, ajusteu la dosi segons la taula d'ajustament de maraviroc. Amb etravirina, hi ha escasses dades.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

Saquinavir no s'ha d'associar amb cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina, simvastatina o fluvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac. Tampoc s'ha d'associar amb carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital, dexametasona, rifampicina, rifabutina o hipèric per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral.

Precaucions:

Precaució en cas d'associar a dextropropoxifè, fentanil, meperidina, amlodipina, diltiazem, felodipina, flunarizina, isradipina, lacidipina, nifedipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina, verapamil, finasterida, amiodarona, disopiramida, encainida, flecaïnida, lidocaïna, mexiletina, propafenona, quinidina, haloperidol, clonazepam, etosuximida, sertralina, nefazodona, amitriptilina, bupropió, clomipramina, imipramina, doxepina, trazodona, tranilcipromina, ciclofosfamida, vincristina, quinina, alprazolam, clorazepat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, sildenafil (ajustament de dosi de sildenafil: màxim 25 mg en 48 h), vardenafil (màx. 2,5 mg/72 h si associat a RTV), amb tadalafil (inicieu amb 5 mg i no us excediu de 10 mg/72 h), ciclosporina, tacròlimus, siròlimus (monitoritzeu nivells/toxicitat de l'immunosupressor), etionamida o atorvastatina (inicieu amb dosis baixes de 10 mg/dia), com també altres fàrmacs metabolitzats a

GUIA Farmacològica en VIH

través de l'isoenzim CYP3A4 hepàtic, perquè saquinavir pot augmentar els nivells d'aquests fàrmacs. Precaució en cas d'associar a mirtazapina perquè poden augmentar els nivells del fàrmac i de l'antiretroviral. En cas d'associar a acenocumarol/warfarina s'han de fer controls de coagulació. Precaució en cas d'associar a levotiroxina perquè ritonavir pot disminuir els nivells de fàrmac. Voriconazole amb SQV+/-RTV: no hi ha dades, eviteu si és possible o monitoritzeu. Amb ketoconazole i itraconazole (màx. 200 mg/dia).

Fàrmac-aliments:

L'administració amb aliments rics en greixos n'augmenta la biodisponibilitat en un 1.800%. Amb all i suplement utilitzeu saquinavir/ritonavir. Amb suc d'aranja s'augmenten els nivells de saquinavir.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

TIPRANAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Tipranavir es diferencia de la resta d'IP en el fet que és predominantment un inductor enzimàtic. No obstant això, quan s'utilitza en combinació amb ritonavir, predomina l'efecte inhibidor enzimàtic de ritonavir. Tot i així, es recomana molta precaució a l'hora de valorar

possibles interaccions, ja que recentment s'han observat reduccions importants en els nivells plasmàtics de diferents IP potenciats amb ritonavir en afegir-hi tipranavir.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

Contraindicacions:

No es recomanen la coadministració amb saquinavir (\downarrow 70% AUC SQV), atazanavir (\downarrow 68% AUC ATV), lopinavir/ritonavir (\downarrow 49% AUC LPV), etravirina ($\downarrow > 70\%$ AUC ETR). Amb fosamprenavir, nelfinavir, indinavir (gran variabilitat interindividual en la resposta. Precaució si s'addiciona a abacavir (\downarrow 40% AUC ABA), zidovudina (\downarrow 35% AUC ZDV), si no és que no es disposi d'altres anàlegs adequats, es faran servir aquests a dosis habituals. Amb didanosina espaiar la presa de tipranavir/ritonavir, com a mínim, 2 h.

Precaucions:

Amb ddl càpsules entèriques en combinació amb TPV/r, les dues administracions s'han d'espaiar, com a mínim, 2 h.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Contraindicacions:

Teòricament i a causa del fet que habitualment s'administra en combinació amb ritonavir, es recomana evitar els fàrmacs següents: cisaprida, astemizole, terfenadina, dihidroergotamina, encainida, flecaïnida, propafenona,

GUIA Farmacològica en VIH

quinidina, bupropió, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina, simvastatina o fluvastatina per increment en la toxicitat del fàrmac.

No s'ha d'associar amb rifampicina o hipèric per risc d'ineficàcia de l'antiretroviral.

No associeu amb èxtasi; amb fluticasona inhalador, casos de supressió adrenal; amb rifampicina, no hi ha dades.

Precaucions:

Amb rifabutina, ajustament (150 mg, 3 vegades/setmana). Amb claritromicina no ajustament de dosi si la funció renal és normal. Amb carbazepina, fenitoïna, fenobarbital, (monitoritzeu nivells plasmàtics de fàrmac i antiretroviral). Amb acenocumarol i warfarina (monitoritzeu temps de protrombina), amb anticonceptius orals (utilitzeu mètodes alternatius per \downarrow 50% d'etinilestradiol). Amb fluconazole, itraconazole i ketaconazole no es recomana sobrepassar els 200 mg/dia. Amb voriconazole, no hi ha dades. Monitoritzeu en cas de necessitar-ho. TPV/r va augmentar nou vegades l'AUC d'atorvastatina. Amb antabus es podria produir una reacció de tipus disulfiram pel contingut en etanol de les càpsules. Amb immunosupressors no hi ha dades, monitoritzeu nivells plasmàtics. Amb metadona, podria necessitar un ajustament de dosi. Amb interferó no hi ha dades. Administreu tipranavir, 1 h abans o 2 h després d'antiàcids. Amb tadalafil utilitzeu dosis mínimes en els primers 7-10 dies de coadministració amb tipranavir/ritonavir, després ja no és necessari ajustar dosis.

Malgrat que no es disposa de dades, es recomana precaució quan tipranavir s'associï a altres fàrmacs metabolitzats a través del citocrom P450.

Fàrmac-aliments:

L'administració amb aliments incrementa dues vegades l'AUC de tipranavir.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

d) IF

ENFUVIRTIDA

Fàrmac-fàrmac:

Escàs risc d'interacció metabòlica. Estudis *in vitro* i *in vivo* amb una àmplia varietat d'isoenzims hepàtics han mostrat absència d'efecte inhibidor de T-20 sobre aquests. Estudis en pacients amb infecció pel VIH han mostrat absència d'interacció de T-20 amb rifampicina, ritonavir i saquinavir/ritonavir. Tampoc s'ha observat una interacció farmacocinètica de T-20 amb tacròlimus ni amb darunavir.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

GUIA Farmacològica en VIH

e) Inhibidors de CCR5

MARAVIROC

Fàrmac-fàrmac:

Maraviroc és un substrat del citocrom P450 CYP3A4. No inductor ni inhibidor. Es recomana ajustament de dosi de maraviroc quan s'administra de forma concomitant amb inhibidors/inductors del CYP3A4. L'administració amb medicaments inductors potents del CYP3A4 redueix con-

centracions de MVC i s'haurà d'administrar el doble de dosi (600/12 h). Amb inhibidors potents del CYP3A4, les concentracions plasmàtiques de MVC poden augmentar i les dosis a administrar seran de 150/12 h.

Contraindicacions:

Amb hipèric (pericó foradat o herba de Sant Joan).

Fàrmac-aliments:

La interacció amb els aliments no és significativa.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

Ajustament de dosis recomanades i posologia de maraviroc.

Tractaments concomitants:	maraviroc	Pauta
Inhibidors del CYP3A4	IP (excepte tipranavir/r ^a i fosamprenavir/r ^a); rifabutina + IP ^b (excepte tipranavir/r ^a i fosamprenavir/r ^a ; ketoconazole, itraconazole ^c , claritromicina ^d , telitromicina ^d ; nefazodona	150 mg/12 h
Sense efecte sobre el CYP3A4	INTI; nevirapina ^e ; tipranavir/r ^a ; fosamprenavir/r ^a ; metadona ^f ; midazolam ^g ; fluconazole ^h , etinilestradiol ^g ; levonorgestrel ^g ; cotrimoxazole ^g ; estatines ^f ; buprenorfinaf; interferó pegilat ^f ; ribavirina ^f	300 mg/12 h
Inductors del CYP3A4	Efavirenz ^{e,i} ; rifampicina ^{e,j} ; carbamazepina, fenitoïna, fenobarbital (en absència d'inhibidors enzimàtics potents)	600 mg/12 h
No hi ha dades	Anticoagulants orals; immunosupressors; rifabutina	

^aDosi de potenciació de ritonavir. ^bNo estudiat. Quan es combina rifabutina amb IP que són inhibidors potents del CYP3A4, s'espera un efecte inhibitori sobre maraviroc. ^cNo estudiat. Inhibidor potent del CYP3A4, és d'esperar que augmenti l'exposició de maraviroc. ^dNo estudiat. Inhibidor potent del CYP3A4, és d'esperar que augmenti les concentracions de maraviroc. ^eConcentracions de fàrmac/s, no determinades, no s'espera efecte. ^fNo estudiat. No s'espera interacció. ^gConcentracions de maraviroc, no determinades, no s'espera interacció. ^hMaraviroc 300 mg/12 h, s'ha d'administrar amb precaució quan es coadministra amb fluconazole. ⁱLa dosi de maraviroc s'ha de reduir a 150 mg/12 h quan es coadministra amb efavirenz en presència d'un IP (p. ex., fosamprenavir/r), en què la dosi ha de ser de 300 mg/12 h. ^jEn absència d'inhibidor potent de CYP3A4. No es recomana la coadministració de maraviroc amb rifampicina + efavirenz.

f) Inhibidors de la integrasa

RALTEGRAVIR

Fàrmac-fàrmac:

Raltegravir no és un substrat dels enzims del citocrom P450, no inhibeix els enzims CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A, i no indueix la CYP3A4. Raltegravir no és un inhibidor de les UDP-glucuronosiltransferases (UGTs) 1A1 i 2B7 i no inhibeix el transport mediat per la glucoproteïna P. Segons això, no s'ha d'esperar que raltegravir afecti la farmacocinètica dels medicaments que són substrats d'aquests enzims o de la glucoproteïna P. En estudis *in vitro* i *in vivo*, s'ha vist que raltegravir s'elimina principalment metabolitzant-se per glucuronidació per la via mediada per la UGT1A1. Es va observar una considerable variabilitat interindividual i intraindividual en la farmacocinètica de raltegravir. Per això no es pot predir l'efecte individual.

Interaccions amb altres antiretrovirals:

No s'han descrit interaccions que requereixin ajust de dosi.

Interaccions amb altres fàrmacs:

Rifampicina (raltegravir 400 mg/dosi única): la rifampicina va reduir la C_{\min} de raltegravir i un 40% l'AUC. Valoreu

augment de dosi de raltegravir a 800 mg/12 h. Rifabuti-na: NAD. Midazolam (raltegravir 400 mg /12 h): absència d'interacció. Anticonceptius orals: absència d'interacció. Antifúngics imidazòlics: no és d'esperar que presenti interacció. Antiulcerosos: la coadministració d'inhibidors de la bomba de protons en voluntaris sans va augmentar les concentracions plasmàtiques de raltegravir de forma important. Estudis posteriors en pacients amb infecció per VIH indiquen que el grau d'interacció podria ser menor. Estatines: no és d'esperar que presenti interacció. Interferó/ribavirina: no és d'esperar que presenti interacció. Metadona i altres opiacis: no és d'esperar que presenti interacció. Immunosupressors: no és d'esperar interacció (dades inicials sobre l'ús segur de raltegravir amb siròlimus). Altres fàrmacs: amb sildenafil, vardenafil o tadalafil una interacció és poc probable.

Fàrmac-aliments:

La interacció amb els aliments no és significativa.

Fàrmac-dades de laboratori:

No s'han descrit interferències.

Vademècum

PREPARATS D'ÚS TÒPIC

Antimicòtics d'ús tòpic bucal (estomatològic)

Amfotericina B

Indicació:

Candidiasi oral moderada (si se sospita esofagitis utilitzeu fluconazole).

Sense interaccions amb tractament ARV.

Posologia:

Tòpic bucal, 10-20 mg/4-6 h. Mantingueu a la boca 1-2 min i empassau.

Nens: 50-75% de la dosi.

Durada del tractament:

10-15 dies.

Efectes adversos:

Síntomes GI.

Noms comercials:

Funganiline® comprimits 10 mg.

Miconazole

Posologia:

Tòpic bucal gel 2%, 2 cullerades/6 h (100 mg), mantingueu a la boca 15 min i empassau.

Durada del tractament:

7-15 dies.

Nens: 50% de la dosi.

Lactants: 25% de la dosi.

Noms comercials:

Daktarin® oral crema 20 g, Fungisdin® oral crema 20 g.

Nistatina

Posologia:

Tòpic bucal, 500.000-1.000.000 U/6 h, mantingueu a la boca 15 min i empassau.

Nens: reduir la dosi en < 1 any a 200.000 U/6 h.

Durada del tractament:

7-15 dies.

Efectes adversos:

Nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal, hipoacúsia i vertigen.

Noms comercials:

Mycostatin® dragees 500.000 U, i Mycostatin® solució.

GUIA Farmacològica en VIH

Preparats per a les úlceres orals

Corticoides d'ús tòpic

Indicacions:

Aftes orals idiopàtiques.

Hidrocortisona tòpica bucal

Posologia:

1,5-2,5 mg/6 h.

Nens: igual que els adults.

Presentacions:

Crema tòpica bucal 1% en Orabase[®] (fórmula magistral), comprimits d'1,5 i 2,5 mg.

Noms comercials:

Aftasones[®] 1,5 mg, Oralsone[®] 2,5 mg.

Triamcinolona tòpica bucal

Posologia:

Una aplicació cada 4-6 h.

Nens: igual que els adults.

Presentacions:

Crema tòpica bucal 0,1% en Orabase[®].

Noms comercials:

Kenalog Orabase[®].

Associació de triamcinolona 0,2% més lidocaïna 2% en Orabase[®] (fórmula magistral).

SISTEMA DIGESTIU

Antiàcids

Indicació:

Alleujament de símptomes d'hiperacidesa gàstrica.

Posologia:

Preneu d'1 a 3 h després dels àpats, quan aneu a dormir i en cas de símptomes. Interfereixen amb l'absorció de la majoria dels medicaments si es prenen simultàniament. Separeu la seva administració 2-3 h.

Base alumini

Produeix restrenyiment. No utilitzeu en IR greu.

Algeldrat

Noms comercials:

Alugel[®], Pepsamar[®].

Base alumini-magnesi

Antiàcid aluminicomagnèsic no absorbible. Menys restrenyiment. No utilitzeu en IR greu.

Almagat

Nom comercial:
Almax[®].

Almasilat

Noms comercials:
Alubifar[®], Dolcopin[®].

Magaldrat

Noms comercials:
Bemolan[®], Gastromol[®], Magion[®], Minoton[®].

Base magnesi

Laxant. Antiàcid. Contraindicat en IR greu. Magnesi, hidròxid.

Nom comercial:
Magnesia San Pellegrino[®].

Algeldrat més magnesi i/o carbonat de calci

Acylene[®], Alugel magnesiado[®], Compagel[®], Edigastrol[®], Gastroibien[®], Gelodrox[®], Gelodual[®], Gelostrisin[®], Maalox concentrado[®], Rennie[®], Secrepat[®], Tanasid[®], Unimaalox[®], Winton[®].

Fàrmacs per tractar les síndromes relacionades amb hiperacidesa gàstrica

S'utilitzen per prevenir i tractar les úlceres gàstrica o duodenal, les síndromes associades amb reflux gastroesofàgic i com a part del tractament de la infecció per *Helicobacter pylori*.

Per a aquesta infecció s'utilitzen dos antibiòtics (amoxicil·lina 1 g/12 h associat a claritromicina 500/12 h o metronidazole 500/8 h o metronidazole més claritromicina) associats a un antisecretor (d'elecció omeprazole 20 mg/12 h durant 7 dies).

S'han utilitzat altres tractaments (dos antibiòtics associats a bismut o a ranitidina), però es considera que els anteriors tenen unes taxes de curació més bones.

En cas d'úlceres pèptiques recidivants s'hauria de descartar la presència d'infecció per *H. pylori* o neoplàsies digestives.

Antagonistes H2

Disminueixen la secreció àcida en bloquejar l'estimulació gàstrica induïda per la histamina. Es fan servir com a profilaxi del dany duodenal induït per AINE i tractament de la hiperproducció àcida gàstrica i la malaltia ulcerosa gàstrica. Poca eficàcia en la profilaxi del dany gàstric per AINE. Menys actius i més efectes adversos que els inhibidors de la bomba de protons.

GUIA Farmacològica en VIH

Cimetidina

Posologia:

400 mg/12 h durant 4-6 setmanes. Fins a 2 g/dia en esofagitis per reflux o síndrome de Zollinger Ellison.

Nens: 20-40 mg/kg/dia repartits en 4 dosis.

Efectes adversos:

Síndromes GI, cansament, confusió, cefalea, impotència o ginecomàstia.

Interaccions:

Produeix importants alteracions en les concentracions de fàrmacs que es metabolitzen per la via P450 (veg. interaccions).

Comentaris:

Interacció similar a la famotidina. Ajusteu en IR, eviteu en IH, embaràs i lactància.

Noms comercials:

Ali Veg[®], Fremet[®], Tagamet[®].

Famotidina

Eficàcia similar a la de la cimetidina, amb menys taxa d'impotència i ginecomàstia. Cost més elevat.

Posologia:

40 mg a la nit durant 4-8 setmanes. Fins a 2 g/dia en esofagitis per reflux o síndrome de Zollinger Ellison.

Nens: 0,5 mg/kg/dia (màxim 40 mg) repartits en 2 dosis.

Efectes adversos:

Síndromes GI, cansament, confusió, cefalea, impotència o ginecomàstia, sequedat de boca, anorèxia.

Interaccions:

Augmenta la concentració dels fàrmacs que es metabolitzen per la via P450 (veg. interaccions).

Comentaris:

Incrementa les concentracions de saquinavir (càpsules de gelatina tova) i amprenavir i redueix els valors d'atazanavir (veg. interaccions de cada fàrmac). Ajusteu en IR, eviteu en IH descompensada i embaràs (fàrmac classe B). Antagonista H₂ d'elecció durant la lactància.

Noms comercials:

Brolin[®], Confobos[®], Cronol[®], Digervin[®], Eviantrina[®], Fagastri[®], Famokey[®], Famulcer[®], Fanos[®], Gastrion[®], Gastrodomina[®], Gastropen[®], Ingastril[®], Invigan[®], Nos[®], Nulcerin[®], Pepcid[®], Rubacina[®], Tairal[®], Tamin[®], Tipodex[®], Ulcetrax[®], Ulgarine[®], Vagostal[®].

Ranitidina

Eficàcia similar a la de la cimetidina, amb menys taxa d'efectes adversos i interaccions. Més cost que els altres antagonistes anti-H₂, però menys que el dels inhi-

GUIA Farmacològica en VIH

bidors de la bomba de protons, per la qual cosa es considera el fàrmac inicial per al seu ús intravenós.

Posologia:

Oral, 150 mg/12 h o 300 mg a la nit, durant 4-6 setmanes; síndrome de Zollinger Ellison, 150 mg/8 h.

Nens: 2 mg/kg/dia repartits en 3 dosis.

Intravenosa: 50 mg/6-8 h en forma diluïda o en infusió contínua 150-300 mg/dia.

Comentaris:

Interacció amb atazanavir (veg. interaccions).

Noms comercials:

Alquen[®], Arcid[®], Coralen[®], Denulcer[®], Fagus[®], Lake[®], Quantor[®], Ran H₂[®], Ranidin[®], Ranilonga[®], Ranix[®], Ranuver[®], Rubiulcer[®], Tanidina[®], Terposen[®], Toriol[®], Zantac[®].

Inhibidors de la bomba de protons

Disminució de la secreció àcida per inhibició de la bomba d'hidrogenions (H⁺/K⁺-ATPasa) a les cèl·lules parietals gàstriques. Per tant, tenen un efecte més ràpid i intens que els antagonistes H₂. Tractament d'elecció de l'esofagitis, gastritis i úlcera gàstrica. Eviteu tractaments prolongats.

Esomeprazole

Posologia:

Via oral, 20-40 mg/dia durant 4-8 setmanes. S'ha de prendre abans dels àpats.

Efectes adversos:

Similars als de l'omeprazole.

Comentaris:

Interaccions amb tractament ARV probablement similars als altres inhibidors de la bomba de protons. No presenta avantatges respecte a omeprazole. Intravenós: no disponible. No se'n té experiència en embaràs, lactància i nens. IR no requereix ajustament. IH utilitzeu fins a 20 mg/dia.

Nom comercial:

Axiago[®].

Lansoprazole

Posologia:

Via oral, 30 mg/dia durant 4-8 setmanes, utilitzeu cada 12 h en úlcera associada a *H. pylori* durant 2 setmanes.

Nens: de 0,5 a 1,6 mg/kg/dia.

Efectes adversos:

Similars als de l'omeprazole, rarament proteïnúria, tinnitus, elevació colesterol i triglicèrids, hiperuricèmia.

Comentaris:

Contraindicat amb atazanavir i potencial interacció amb indinavir i ritonavir (veg. interaccions). IR no requereix ajustament de dosi. En IH utilitzeu fins a 30 mg/dia. No utilitzeu durant l'embaràs, la lactància i eviteu en nens.

GUIA Farmacològica en VIH

Noms comercials:

Estomil[®], Monolitum[®], Opiren[®], Pro Ulco[®].

Omeprazole

Posologia:

Via oral, 20-40 mg/dia durant 2-4 setmanes. S'ha de prendre abans dels àpats. Síndrome de Zollinger Ellison, 40-60 mg/dia. Intravenós: 40 mg/dia a passar en 30 min. *Nens*: 0,6-0,7 mg/kg/dia.

Efectes adversos:

Nàusees, cefalea, diarrea, restrenyiment, flatulència, hipergastrinèmia, elevació de transaminases. Rarament fotosensibilitat, eritema multiforme, alopecìa, artromiàlgies, somnolència o trastorns hematològics.

Comentaris:

Contraindicat amb atazanavir i potencial interacció amb indinavir i ritonavir (veg. interaccions). Fàrmac amb el qual es té més experiència i el d'elecció en la teràpia d'eradicació de *H. pylori*. No requereix ajustaments en IR ni IH. Eviteu en embaràs i lactància. Fàrmac de classe B.

Noms comercials:

Audazol[®], Aulcer[®], Belmazol[®], Ceprandal[®], Elgam[®], Emeproton[®], Gastrimut[®], Indurgan[®], Losec[®], Miol[®], Mopral[®], Norpamin[®], Nucleosina[®], Omapren[®], Parizac[®], Pepticum[®], Prysma[®], Sanamidol[®], Secrepina[®], Talgucer[®], Ulceral[®], Ulcesep[®], Ulcometion[®], Zimor[®].

Pantoprazole

Posologia:

Via oral, 40 mg/dia durant màxim 8 setmanes. S'ha de prendre abans dels àpats. Síndrome de Zollinger Ellison, 40-80 mg/dia. Intravenós: 40-80 mg/dia a passar a 30 min. *Nens*: no se'n té experiència.

Efectes adversos:

Similars als de l'omeprazole.

Comentaris:

Contraindicat amb atazanavir i potencial interacció amb indinavir i ritonavir (veg. interaccions). IR dosi màxima 40 mg/dia. Contraindicat en IH, embaràs, lactància i nens.

Noms comercials:

Anagrastr[®], Pantecta[®], Pantocarm[®], Ulcotenal[®].

Rabeprazole

Posologia:

Via oral, 20 mg/dia durant 4-8 setmanes. S'ha de prendre abans dels àpats. Intravenós: no disponible. *Nens*: no se'n té experiència.

Efectes adversos:

Similars als de l'omeprazole, limfadenopaties.

Comentaris:

Interaccions amb tractament ARV probablement similars als altres inhibidors de la bomba de protons. IR no

GUIA Farmacològica en VIH

requereix ajustament de dosi. Eviteu en IH, embaràs, lactància i nens.

Nom comercial:
Pariet®.

Inhibidors de la motilitat

Espasmolítics antidiarreics

Són antagonistes competitiu dels receptors muscarínics de l'acetilcolina i són bloquejadors ganglionars. S'utilitzen com a tractament de l'espasme del múscul llis, hipermotilitat de l'intestí prim i espasmes dolorosos digestius.

Efectes secundaris:

Sequedat oral, cicloplegia, fotofòbia, empitjorament del glaucoma, rubefacció generalitzada, sequedat de pell, taquicàrdia, palpitations, arítmies, hipertèrmia, nàusees, vòmits.

Eviteu en pacients amb taquicàrdia, insuficiència cardíaca, IR o IH, hipertiroïdisme, prostatisme, asma bronquial i durant l'embaràs i la lactància.

Bromur de butilescopolamina

Posologia:

Oral, rectal, intramuscular, intravenós, 20 mg/6-12 h.
Nens: màxim 5-8 mg/8 h per via intravenosa o intramuscular.

Nom comercial:

Buscapina® dragees 10 mg o ampolles 20 mg.
Associacions: amb clorhidrat de clordiazepòxid 10 mg: Psico Blocan®; amb metimazol 250 mg: Buscapina Compositum®.

Antidiarreics

Fàrmacs contraindicats en cas de febre o diarrea sanguinolenta.

Loperamida

Posologia:

4 mg seguit de 2 mg després de cada deposició i fins a 16 mg/dia.

Nens: 1 mg/8 h.

Efectes adversos:

Impactació fecal, obstrucció colònica, empitjorament del colon irritable.

Comentaris:

Sense interaccions amb el tractament ARV. No requereix ajustament en cas d'IR ni IH. Utilitzeu amb precaució.

Noms comercials:

Elissan®, Fortasec®, Imodium®, Loperan®, Loperkey®, Protector®, Salvacolina®.

GUIA Farmacològica en VIH

Procinètics

Fàrmacs procinètics i, excepte la cinitaprida, també antiemètics.

Indicació:

Nàusees i vòmits, gastroparèsia i reflux esofàgic.

Efectes secundaris:

Somnolència, sedació, diarrea, síndromes extrapiramidals.

Precaucions:

Eviteu-ne l'administració prolongada, eviteu la conducció de vehicles.

Cleboprida

Procinètic amb acció antiemètica.

Posologia:

0,5 mg/8 h 10-20 min abans dels àpats.

Nens: 2µ/kg/dia repartit en 3 dosis.

Efectes adversos:

Vegeu metoclopramida.

Comentaris:

En menors de 20 anys reduïu la dosi un 50%.

Noms comercials:

Cleboril[®]. Associació amb dimeticona (0,5/200 mg), Clanzoflat[®], i amb simeticona (0,5/200 mg), Flatoril[®].

Domperidona

Procinètic amb acció antiemètica amb baixa freqüència d'efectes extrapiramidals.

Posologia:

Oral, 10-20 mg/6-8 h.

Nens: 0,3 mg/kg/dosi cada 8-12 h.

Comentaris:

Utilitzeu en dosis baixes quan s'administra amb ritonavir. Menys freqüència d'efectes secundaris centrals. IR: disminuïu un 50% en casos de FG de creatinina < 10 ml/m. IH: utilitzeu amb precaució. Eviteu en embaràs i lactància.

Noms comercials:

Motilium[®], Nauzelin[®].

Metoclopramida

Posologia:

Oral, intravenós o intramuscular, fins a 10 mg/h.

Nens: 0,4-0,8 mg/kg/dia repartit en 4 preses (màxim 10 mg).

Comentaris:

Interaccions amb ARV sense rellevància clínica. Disminuïu la dosi en IR segons FG.

Embaràs: no teratogen. Fàrmac de classe B.

Lactància: considereu efectes secundaris en l'SNC del lactant.

GUIA Farmacològica en VIH

Noms comercials:

Metalgiz[®]; Primperán[®]; associada a dimeticona (5/100), Aero-Plus[®]; Aeroflat[®].

APARELL CARDIOVASCULAR

Anticoagulants orals

Són antagonistes de la vitamina K que impedeixen l'activació de la cascada de la coagulació.

Indicacions:

Prevenició i tractament de la malaltia tromboembòlica. Estats d'hipercoagulabilitat hereditaris o adquirits. Prevenició de l'embòlia sistèmica d'origen cardíac: pròtesis, valvulopaties o fibril·lació auricular.

Acenocumarol

Posologia:

Iniciu amb 3 mg/dia i a les 48 h ajusteu segons l'índex normalitzat internacional (INR).

Nens: dosi no establerta.

Efectes adversos:

Tendència hemorràgica. Rarament símptomes GI o urticària, i excepcionalment necrosi cutània per dèficit de vitamina C o alopecìa.

Comentaris:

Interaccions medicamentoses amb ARV que justifiquen el canvi de dosi d'acenocumarol (veg. interaccions). IR no

requereix ajustament, IH disminuïu la dosi. Contraindicat en l'embaràs (fàrmac del grup D). No utilitzeu en cas de risc de traumatisme, neoplàsies potencialment hemorràgiques o HTA no controlada.

Nom comercial:

Sintrom[®].

Warfarina

Posologia:

5 mg/dia i posteriorment ajusteu la dosi.

Nens: 0,2 mg/kg/dia.

Comentaris:

Efectes adversos, interaccions i ajustament similar a l'acenocumarol. Més segur que l'acenocumarol durant la lactància.

Noms comercials:

Aldocumar[®], Tedicumar[®].

Antirítmics

Amiodarona

Indicacions:

Arítmies supra i ventriculars, síndrome de WPW.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia:

800 mg a 1,6 g/dia durant 1-3 setmanes i seguir amb 60-800 mg/dia durant un mes, després es pot intentar reduir la dosi fins a la mínima efectiva.

Nens: dosi de 10 mg/kg/dia i baixar dins a la dosi de manteniment de 2,5 mg/kg/dia.

Efectes adversos:

Dipòsits microcorneals reversibles. Fototoxicitat. Alteració de la coloració de la pell, disfunció tiroïdal, fibrosi pulmonar intersticial, debilitat muscular, alteració hepàtica.

Comentaris:

Ús contraindicat amb ritonavir, la seva concentració plasmàtica augmenta amb la resta d'IP i disminueix amb nevirapina (veg. interaccions), els efectes adversos depenen de la dosi total administrada, llarga vida mitjana. IR: no requereix dosi. IH: no se'n tenen dades.

Embaràs: eviteu (fàrmac de classe C).

Lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Trangorex[®].

Flecaïnida

Indicació:

Arítmies supraventriculars en pacients sense cardiopatia de base.

Posologia:

Dosi inicial 50 mg/12 h i augmenteu de forma setmanal 50 mg fins a tenir efecte o dosi màxima 400 mg/dia, després reduïu fins a la dosi mínima efectiva.

Efectes adversos:

Taquiarítmies ventriculars en pacients amb cardiopatia de base. Trastorns hematològics, mareigs, agitació o tremolors.

Comentaris:

Ús contraindicat amb ritonavir, la seva concentració plasmàtica augmenta amb la resta d'IP (veg. interaccions). IR: ajusteu segons FG. IH: eviteu en casos greus. Contraindicat en embaràs (fàrmac de classe C) i en lactància.

Nom comercial:

Apocard[®].

Propafenona

Indicacions:

Arítmies supraventriculars i arítmies ventriculars de risc vital.

Posologia:

150 mg/8 h incrementant cada 3-4 dies fins a la màxima 300 mg/8 h.

Nens: ús no establert.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Hipotensió, agreujament d'insuficiència cardíaca, taquiarítmies ventriculars, símptomes GI, sequedat bucal, cefalea, mareigs o vertigen. Empitjorament de l'asma o EPOC. Rarament trastorns hematològics o lupus medicamentós.

Comentaris:

Ús contraindicat amb ritonavir, la seva concentració plasmàtica augmenta amb la resta d'IP (veg. interaccions). IR: no se'n tenen dades. IH: reduïu 20-30% de la dosi habitual. Contraindicat en embaràs (fàrmac de classe C) i en lactància.

Nom comercial:

Rytmonorm®.

Vasodilatadors perifèrics

Bloquejadors beta

Indicació:

HTA, angina, arítmies.

Fàrmacs antagonistes dels efectes beta de les catecolamines. S'utilitzen en HTA, ICC amb disfunció sistòlica, angina de pit i arítmies.

Efectes adversos:

Són similars per a tot el grup. Empitjorament de la ICC, angina de pit, broncoespasmes i emmascarament de la taquicàrdia per hipoglucèmia.

Freqüents: bradicàrdia, hipotensió, ortostatisme, mareig, depressió, alteració del son, astènia, augment de triglicèrids i disminució de l'HDL. Disminució de la libido o impotència.

Menys freqüents: trastorns GI. Síndrome de Raynaud, bloqueig auriculoventricular, arítmies ventriculars, broncoespasme, tos, rinitis, retenció urinària, hipoglucèmia. *Rars:* artromiàlgies, parestèsies, neuropaties perifèriques, erupció agranulocitòsi, trombopènia o lupus medicamentós. Els bloquejadors beta selectius presenten menys risc de broncoespasme i bradicàrdia que altres bloquejadors beta.

Acebutolol

Posologia:

100-200 mg/12 h i augmenteu fins a efecte clínic, màxim 600 mg/12 h.

Nens: 2-3 mg/kg/dia (màxim 10 mg/kg/dia) en dues preses.

Comentaris:

Monitoritzeu toxicitat quan es fa servir amb ritonavir o nevirapina (veg. interaccions). IR: comenceu amb dosis baixes. IH: no se'n tenen dades.

Gestació: no utilitzeu durant el primer trimestre.

Lactància: utilitzeu amb precaució.

Nom comercial:

Sectral®.

GUIA Farmacològica en VIH

Atenolol

Posologia:

25-50 mg/dia i augmenteu segons la tolerància fins al màxim de 200 mg/dia.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: ajusteu segons FG; IH: no requereix ajustament. Contraindicat en embaràs (fàrmac de classe D) i lactància.

Noms comercials:

Blokium[®], Neatenol[®], Tanser[®], Tenormin[®].

Bisoprolol

Posologia:

2,5 a 5 mg/dia, manteniment 5-10 mg/dia; màxim 20 mg/dia.

En cas d'insuficiència cardíaca, inicieu amb dosis de 1,25 mg/dia i aneu-les augmentant de forma gradual.

Comentari:

Monitoritzeu toxicitat (prolongació del PR) quan s'utilitza amb atazanavir o ritonavir (veg. interaccions). No hi ha experiència d'ús en IR, IH, gestació o lactància.

Noms comercials:

Emconcor[®], Euradal[®].

Carvedilol

Indicació:

HTA, ICC, angina de pit, miocardiopatia.

Posologia:

Inicieu amb dosi 6,25 mg (3,12 en ICC), fins a tenir-ne efecte o 25 mg/12 h.

Comentari:

Monitoritzeu toxicitat (prolongació del PR) quan es fa servir amb IP o INNTI (veg. interaccions). Bloquejador beta no selectiu. Acció vasodilatadora per efecte A-1. IR: eviteu; IH: contraindicat.

Gestació i lactància: no es disposa d'informació.

Nom comercial:

Coropres[®].

Propranolol

Indicacions:

HTA, angina de pit, arítmies supraventriculars, taquicàrdies ventriculars, cardiomiopatia hipertròfica, feocromocitoma, tremolor essencial, profilaxi de reinfart, migran-ya i hemorràgia per varices esofàgiques.

Posologia:

Inicieu amb dosis de 40 mg/12 h fins a tenir-ne efecte o 160-320 mg/dia en 3 o 4 dosis.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentari:

Bloquejador beta no selectiu. Monitoritzeu toxicitat (prolongació del PR) quan s'utilitza amb atazanavir o ritonavir (veg. interaccions). IR: NRAD; IH: reduïu dosi inicial; eviteu en la gestació, risc de retard del creixement. Fàrmac de classe C.

Lactància: compatible.

Nom comercial:

Sumial®.

Bloquejadors dels canals del calci

Es fan servir en HTA, angina de Prinzmetal, angina crònica i en l'angina inestable que no respon a bloquejadors beta.

A més, són útils en la síndrome de Raynaud i en algunes arítmies.

Amlodipina

Indicació:

HTA lleu a moderada.

Posologia:

5 a 10 mg/dia.

Efectes adversos:

Envermelliment facial, edema perifèric, mareigs, cefalees.

Comentari:

Potencial interacció amb IP o INNTI que requereix monitorització d'efectes adversos (veg. interaccions). Eviteu en IR, IH, gestació i lactància.

Nom comercial:

Libradin®, Astudal®, Norvas®.

Diltiazem

Indicacions:

HTA, angina vasoespàstica. La seva acció inotrópica negativa en permet l'ús en arítmies supraventriculars.

Posologia:

Iniciu amb 180 mg/dia, dosis de 240-360 mg/dia, màxim 480 mg/dia.

Efectes secundaris:

Mareigs, cefalees, astènia, somnolència, símptomes GI, edemes, angina de pit, dermatitis.

Comentaris:

Potencial interacció amb IP o INNTI que requereix monitorització d'efectes adversos (veg. interaccions). Precaució en ICC, amb bloquejadors beta pot afectar la conducció del nòdul auriculoventricular. IR: NRAD; IH: en cirrosi no sobrepassu els 90 mg/dia.

Gestació: fàrmac de classe C, no l'utilitzeu.

Lactància: compatible.

GUIA Farmacològica en VIH

Noms comercials:

Angiodrox[®], Cardiser[®], Carreldon[®], Clobendian[®], Corolater[®], Cronodine[®], Dilaclan[®], Diltiwas[®], Dinisor[®], Doclis[®], Lacerol[®], Masdil[®], Tilker[®], Trumsal[®].

Verapamil

Antagonista del calci amb acció antiarítmica, hipotensora i inotrópica negativa.

Indicacions:

Tractament i profilaxi de taquicàrdies supraventriculars.

Posologia:

40-120 mg/8 h. HTA, 240-480 mg/dia.

Efectes secundaris:

Similar a diltiazem.

Comentaris:

Potencial interacció amb IP o INNTI que requereix monitorització d'efectes adversos (veg. interaccions). Precaució en ICC, amb bloquejadors beta pot afectar la conducció del nòdul auriculoventricular. IR: ND. IH: utilitzeu-ne dosis baixes.

Gestació: fàrmac de classe C, no l'utilitzeu.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Manidón[®], Recdupres[®], Veratensin[®].

Inhibidors de l'enzim de conversió de l'angiotensina

Tenen efecte vasodilatador, milloren el flux renal, redueixen hipertròfia del ventricle esquerre. Milloren el pronòstic de pacients hipertensos, diabètics, ICC i amb postinfart. Les seves principals indicacions són: HTA i secundària, ICC, IAM i nefropatia diabètica.

Tots s'han associat a risc d'hipotensió de primera dosi. L'efecte advers de grup més habitual és la tos, que apareix en el 20% dels casos, estomatitis, parestèsies, erupció cutània, cefalea, hiperpotassèmia i en casos estranys trastorns hematològics.

Captopril

Posologia:

HTA, 25-50 mg/8 h començant amb 6,25 a 12,5 mg en ICC i IAM.

Altres efectes adversos:

Eosinofília i ANA positiu. Reacció pemfigoide.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: ajusteu segons FG. IH: ND.

Gestació: eviteu.

Lactància: compatible.

GUIA Farmacològica en VIH

Noms comercials:

Alopresín[®], Capotén[®], Captosina[®], Cesplon[®], Dardexs[®], Dilabar[®], Garanil[®], Tensoprel[®].

Associat a hidroclorotiazida (50/25): Alopresin Diu[®], Cesplon plus[®], Decresco[®], Dilabar[®], Ecadiu[®], Ecazide[®].

Enalapril

Posologia:

10-40 mg/dia començant amb 5 mg, màxim 40 mg/dia.

Nens: 0,1-0,4 mg/kg/dia.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: ajusteu segons FG. IH: ND.

Gestació: eviteu.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Acetensil[®], Baripril[®], Bitensil[®], Clipto[®], Controlvas[®], Corprilor[®], Crinoren[®], Captopril[®], Ditensor[®], Herten[®], Hipoartel[®], Iecatec[®], Insup[®], Nacor[®], Naprilene[®], Neotensin[®], Pressitan[®], Reca[®], Renitec[®], Uzara[®].

Associat a hidroclorotiazida (20/12,5): Acediur[®], Acetensil[®], Baipril Diu[®], Bitensil Diu[®], Co-renitec[®], Crinoretic[®], Dabonal plus[®], Ditenside[®], Hipoartel[®], Neotensin Diu[®], Pressitan Plus[®], Renitecmax[®].

Bloquejadors dels receptors AT1 de l'angiotensina

Fàrmacs hipotensors antagonistes competitiu dels receptors d'angiotensina II (tipus). Produeixen vasodilatació i redueixen la hipertròfia del ventricle esquerre, de manera que constitueixen una alternativa als IECA.

Candesartan

Antagonista de receptors de l'angiotensina II, selectiu per a AT₁, s'uneix fonamentalment i es dissocia lentament.

Indicacions:

HTA. Pacients amb insuficiència cardíaca i reducció de funció sistòlica ventricular esquerra (fracció d'ejecció del ventricle esquerre ≤ 40%) com a tractament afegit a IECA o quan aquests no es tolerin.

Posologia:

HTA: inicial i manteniment: 8 mg/dia via oral, i augmenteu cada dues setmanes fins a aconseguir el control fins a un màxim de 32 mg/dia. Insuficiència cardíaca: inicial: 4 mg/dia.

Efectes adversos:

Mareigs, vertigen, cefalea, infecció respiratòria, hipotensió, hiperpotassèmia, IR, augment de concentració de creatinina, urea i potassi.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

Utilitzeu amb cura en estenosi d'artèria renal, trasplantats renals, estenosi aòrtica i de vàlvula mitral, cardiomiopatia hipertròfica obstructiva, hiperaldosteronisme primari. En insuficiència renal controleu nivells de K sèric i de creatinina. Augmenta toxicitat del liti. Efecte antihipertensiu disminuït per AINE (com a inhibidors selectius de la COX-2, AAS (> 3 g/dia) i AINE no selectius).

Noms comercials:

Atacand[®], Blopres[®], Parapres[®].

Eprosartan

Indicació:

HTA.

Posologia:

Oral, 600 mg/dia.

Efectes adversos:

Hipertrigliceridèmia, depressió, rinitis, dolor abdominal.

Comentaris:

No presenta interaccions amb antiretrovirals. Eviteu en hiperaldosteronisme primari, estenosi valvular mitral i aòrtica /miocardiopatia hipertròfica, trasplantament renal. Augmenta concentració de potassi sèric amb diürètics estalviadors de potassi, suplementes de potassi, sals substitutives que continguin potassi i heparina. Hipotensió potenciada per altres antihipertensius.

Noms comercials:

Futuran[®], Navixen[®], Regulaten[®], Tevetens[®].

Irbesartan

Indicació:

HTA.

Posologia:

150 mg/dia incrementant fins a dosi màxima de 300 mg/dia.

Efectes secundaris:

Cefalea, rubor. Ocasionalment nàusees i vòmits, dolor abdominal, edema, elevació de la creatinina.

Comentaris:

No presenta interaccions clínicament significatives. IR: NRAD. IH: NRAD.

Gestació: contraindicat, fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Aprovel[®], Karvea[®]. Associat a hidroclorotiazida (150-300/12,5): Coaprovel[®], Karvezide[®].

Losartan

Indicació:

HTA, teràpia de segona línia d'ICC quan estan contraindicats els IECA.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia:

HTA, 50-100 mg/dia. ICC, comenceu amb 12,5 mg/dia; increment gradual segons clínica a intervals setmanals fins a manteniment de 50 mg/dia.

Efectes secundaris:

Mareig, insomni, hipotensió sense taquicàrdia reflexa, ortostatisme, hiperpotassèmia, fracàs renal agut en casos d'estenosi d'artèria renal, erupció, angioedema, tos, astènia, congestió nasal, dispèpsia, diarrea.

Comentaris:

Monitoritzeu efecte quan es coadministra amb ritonavir (veg. interaccions), utilitzeu amb precaució en CI, ICC greu, estenosi de l'artèria renal. IR, reduïu la dosi al 50% en pacients amb FG menor de 20 ml/min en hemodialitzats. IH: reduïu la dosi al 50%, avalueu-ne la resposta.

Gestació: contraindicat, fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Cozaar[®]. Associat a hidroclorotiazida (50/12,5): Cozaar Plus[®], Fortzaar[®].

Telmisartan

Indicació:

HTA.

Posologia:

Oral, 20 mg/dia, màxim 80 mg/dia.

Comentaris:

No presenta interaccions amb antiretrovirals. En insuficiència renal greu i hemodiàlisi, utilitzeu 20 mg/dia. En malaltia hepàtica, no sobrepassu 40 mg/dia. Risc d'hiperpotassèmia en pacients amb diabetis *mellitus*, edat > 70 anys, combinació amb medicaments que afectin el sistema renina-angiotensina-aldosterona i/o suplementes de potassi. Monitoritzeu nivells de potassi en sèrum. Augmenta la toxicitat de liti. Eviteu utilitzar amb AINE (incloent-hi inhibidors selectius de COX-2), digoxina o altres antihipertensius.

Efectes adversos:

Dolor abdominal, diarrea, dispèpsia, trastorns gastrointestinals, trastorns de la pell similars a èczema, artràlgia, mal d'esquena, rampes a les cames o dolor, miàlgia, dolor toràcic, símptomes pseudogripals.

Nom comercial:

Pritor[®].

Valsartan

Indicació:

HTA.

Posologia:

80-160 mg/dia.

Efectes secundaris:

Similar a losartan.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

No presenta interaccions clínicament significatives amb ARV. IR: NRAD. IH: greu ND.

Gestació: contraindicat, fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Diovan[®], Kalpress[®], Miten[®], Vals[®]. Associat a hidroclorotiazida (80/12,5): Co-diovan[®], CO Vals[®], Kalpress plus[®], Miten Plus[®].

Diürètics

Espironolactona

Indicacions:

Similars a furosemida, diagnòstic i tractament d'hiperaldosteronisme primari i secundari. Diürètic d'elecció en la IH.

Posologia:

25-200 mg/dia, màxim 400 mg/dia.

Efectes adversos:

Similars a furosemida, a més de ginecomàstia i irregularitat menstrual.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: més risc d'hiperpotassèmia.

Gestació: fàrmac de classe D, contraindicat.

Lactància: compatible.

Nom comercial:

Aldactone[®].

Furosemida

Indicacions:

Edema d'origen cardiogènic, hepàtic o renal. Edema pulmonar. Urgències hipertensives, insuficiència renal.

Posologia:

20-80 mg/dia, augmentant 40 mg per via oral fins a dosi màxima de 480 mg.

Efectes adversos:

Hiponatrèmia, hipopotassèmia, hipocalcèmia, hipomagnesèmia, alcalosi metabòlica, depleció de volum, insuficiència prerenal. Menys freqüentment gota, hiperglucèmia, augment de colesterol, visió borrosa, xantòpsia, inquietud, anèmia. Rarament al·lèrgia, eritema multiforme, pancreatitis, vertigen, nefrocalcinosi, nefritis tubulointersticial.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: augmenteu la dosi fins a obtenir resposta. IH: no se'n tenen dades.

Gestació: es pot utilitzar, eviteu durant el primer trimestre, fàrmac de classe C.

Lactància: compatible.

Nom comercial:

Seguril[®].

Fàrmacs reductors de lípids

L'augment de la fracció LDL del colesterol s'associa amb un risc cardiovascular incrementat. Com a primera mesura davant de pacients amb infecció per VIH i trastorns lipídics s'ha de recomanar modificar la dieta amb la finalitat de reduir la ingesta de greixos saturats i colesterol, augmentar el consum de verdures, fruites i fibra vegetal i reduir el pes en cas d'individus amb un índex de massa corporal de més de 30 kg/m². A més, s'ha d'insistir a no fumar, fer activitat física i avaluar si es requereix modificar el tractament antiretroviral. En el cas d'INTI es pot considerar el canvi de d4T i AZT per TDF. En el cas d'inhibidors de proteasa es pot canviar a fàrmacs amb més bon perfil metabòlic, com atazanavir, o canviar a un INNTI si el pacient no havia fracassat en aquesta família de fàrmacs prèviament. Si després de tres mesos el pacient persisteix amb augment de lípids, considereu tractament farmacològic. Per a la gestió de la hipertrigliceridèmia severa i per als pacients amb reducció aïllada de la fracció HDL del colesterol es prefereix l'ús de fibrats, sols o associats a derivats de l'àcid nicotínic. Per a la hipercolesterolemia sola o associada a un augment de triglicèrids es recomana iniciar tractament amb estatines.

Fibrats

Redueixen els nivells de triglicèrids i colesterol VLDL i augmenten la fracció.

Fenofibrat

Indicacions:

Similar a gemfibrozil.

Posologia:

200 mg/dia. Màxim 300 mg/dia.

Comentaris:

Resta de característiques similar a gemfibrozil.

Gemfibrozil

Indicacions:

Hipertrigliceridèmia associada o no a l'augment de colesterol LDL.

Posologia:

600 mg/12 h 30 min abans de l'esmorzar o el sopar, o 900 mg/dia abans de sopar. La dosi es pot augmentar fins a un màxim de 1.500 mg/dia.

Efectes adversos:

Litiasi biliar, trastorns GI, diarrea. Rarament miositis, visió borrosa, cataractes, impotència, pruija, urticària, angioedema, hepatitis, alteracions hematològiques.

Comentaris:

No presenta interaccions importants amb ARV. Eviteu l'ús concomitant amb estatines, ja que pot incrementar

GUIA Farmacològica en VIH

el risc de toxicitat muscular. En diabètics pot alterar el control de la glucèmia. IR: més risc de miositis. IR: ajusteu segons FG. IH: eviteu. Contraindicat en alcoholisme important, coelitiasi, cirrosi biliar primària.

Gestació: ND.

Lactància: ND.

Noms comercials:

Bolutil[®], Decrelip[®], Litarek[®], Lopid[®], Pilder[®], Trialmin[®].

Estatines (inhibidors de la HMG-CoA reductasa)

Redueixen la síntesi intracel·lular de colesterol, reduïxen el colesterol LDL i fins i tot de forma moderada els triglicèrids, alhora que augmenten la fracció HDL.

Indicacions:

Hipercolesterolèmia primària amb augment de LDL, prevenció secundària en IAM, hipercolesterolèmia familiar.

Efectes adversos:

Trastorns GI, restrenyiment o diarrea, flatulències, insomni, fatiga, cefalea, erupció, rinosinusitis i síndrome pseudogripal. Augment de transaminases, creatinasa. Miàlgies, miositis, rabdomiòlisi en ocasions associada a IR, neuropatia perifèrica.

Comentaris:

Interaccions (veg. fàrmacs individuals). Monitoritzeu proves de funció hepàtica i muscular cada 4-6 setmanes de tractament i en cas de debilitat muscular o rampes. Suspeneu immediatament el tractament si les transaminases augmenten més de 3 vegades o si hi ha augment de la creatinina. En IR reduïu la dosi i controleu efectes adversos. IH: eviteu. L'alcoholisme és una contraindicació relativa.

Gestació: risc de toxicitat fetal, fàrmac de classe X, contraindicat.

Lactància: eviteu.

Atorvastatina

Indicació:

Vegeu estatines.

Posologia:

Inicieu amb 10 mg/dia a la tarda, i augmenteu cada 2-4 setmanes fins a un màxim de 80 mg/dia.

Comentaris:

La seva concentració augmenta amb tots els IP (veg. interaccions), per la qual cosa es recomana començar amb 10 mg/dia. EFV disminueix l'ABC un 43%. Fins a un 1-2% presenta augment de les transaminases.

Noms comercials:

Cardyl[®], Prevencor[®], Zarator[®].

Fluvastatina

Indicació:

Vegeu estatines.

Posologia:

Inicieu amb 20 mg/dia i augmenteu cada 2-4 setmanes fins a un màxim de 80 mg/dia.

Comentaris:

Menor semivida plasmàtica que altres estatines. No té metabòlits actius, escassa penetració en el sistema nerviós central. Metabolisme mitjançant el sistema CYP2C9, amb menys interaccions amb altres fàrmacs. Contraindicada en pacients amb malaltia hepàtica activa i durant l'embaràs i la lactància. Categoria X de risc en l'embaràs. Insuficiència renal moderada: no requereix ajustament de dosi.

Noms comercials:

Digari[®], Lescol[®], Liposit[®], Lymetel[®], Vaditon[®] (comprimits de 20 i 40 mg). Digari Prolib[®], Lescol Prolib[®], Liposit Prolib[®], Lymetel Prolib[®], Vaditon Prolib[®] (comprimits d'alliberament prolongat de 80 mg).

Lovastatina

Estatina d'ús no recomanat en pacients HIV a causa de l'alt potencial d'interaccions amb els fàrmacs ARV.

Rosuvastatina

Indicació:

Vegeu estatines.

Posologia:

Inicieu amb 5 mg/dia i augmenteu cada 2-4 setmanes fins a un màxim de 40 mg/dia.

Comentaris:

Estatina de més potència. El 90% s'excreta sense metabolitzar, de manera que s'associa a un baix risc d'interaccions amb ARV. En forma concomitant amb inhibidors de proteasa es recomana utilitzar dosis baixes. Contraindicada en pacients amb malaltia hepàtica activa o augments persistents inexplicables de les transaminases sèriques i durant l'embaràs i la lactància. No administreu amb ciclosporina.

Nom comercial:

Encara no comercialitzat a Espanya.

Pravastatina

Indicacions:

Vegeu estatines.

Posologia:

20-40 mg/dia, augmentant fins a dosi màxima de 80 mg.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

Els IP i EFV disminueixen l'ABC un 50%.

Noms comercials:

Bristacol[®], Lipemol[®], Liplat[®], Prareduct[®].

Simvastatina

Estatina d'ús no recomanat en pacients HIV a causa de l'alt potencial d'interaccions amb els fàrmacs ARV.

Inhibidors de l'absorció de colesterol

Ezetimiba

Indicacions:

Hipercolesterolèmia primària, hipercolesterolèmia familiar homozigòtica, sitosterolèmia homozigòtica.

Posologia:

10 mg/dia (1 comprimit).

Efectes adversos:

Trastorns GI (diarrea 4%, dolor abdominal).

Comentaris:

No presenta interaccions amb fàrmacs ARV. Inhibeix selectivament l'absorció intestinal de colesterol i fitosterols. Es reserva com a tractament combinat amb estatines per a pacients que van presentar resposta insufi-

cient a estatines o com a reemplaçament de les estatinen en cas d'intolerància.

Nom comercial:

Ezetrol[®].

HIPOGLUCEMIANTS ORALS

Glibenclàmida (gliburida)

Indicacions:

Diabetis *mellitus* no dependent d'insulina.

Posologia:

2,5-15 mg/dia en 1-3 preses, 30 min abans dels àpats principals. Màxim 15 mg/dia.

Efectes adversos:

Hipoglucèmia sostinguda (presenta vida mitjana llarga), trastorns GI, hepatitis colestàtica, pneumonitis, hipotiroïdisme subclínic, eritema nodós, eritema multiforme, púrpura, hipersensibilitat, trastorns hematològics.

Comentaris:

Fàrmac tipus sulfonilurea, augmenta la secreció pancreàtica d'insulina i potencia l'acció de la insulina en els teixits extrapancreàtics. Pot ocasionar reacció disulfiram pel contingut en etanol en algunes formulacions d'inhibidors de proteasa. No s'han descrit altres interaccions clínicament significatives amb ARV. IR: eviteu en IR amb

GUIA Farmacològica en VIH

FG < 10 ml/m. IH: utilitzeu en dosis baixes.

Gestació: eviteu.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Daonil[®], Euglucon[®], Glucocol[®], Norglicem 5[®].

Glipizida

Hipoglucemiant amb indicació, efectes adversos, interaccions i comentaris similars a glibenclàmida.

Posologia:

2,5-20 mg/dia en 1-3 preses, 30 min abans dels àpats principals. Màxim 30 mg/dia.

Nom comercial:

Minodiab[®], Glibenese[®].

Metformina

Indicacions:

Tractament combinat amb sulfonilurees o repaglinida en pacients amb diabetis *mellitus* no dependent d'insulina, especialment pacients obesos.

Posologia:

850 mg/12 h augmentant segons tolerància fins a un màxim de 2,5 g/dia.

Efectes adversos:

Trastorns GI. Acidosi làctica amb insuficiència renal.

Comentaris:

Fàrmac tipus biguanida. No presenta interaccions amb ARV però no s'hauria d'utilitzar en pacients que reben NRTI amb hiperlactacidèmia o alteració hepàtica. Contraindicat en embaràs, lactància i nens.

Nom comercial:

Dianben[®].

Pioglitazona

Indicacions:

Com a monoteràpia oral en pacients amb diabetis mellitus tipus 2. Es pot utilitzar com a monoteràpia o en tractament combinat amb sulfonilurees o metformina.

Posologia:

Inicieu amb 15 o 30 mg una vegada al dia. La dosi es pot incrementar fins a 45 mg al dia.

Comentaris:

No s'ha d'utilitzar en pacients amb insuficiència hepàtica. Els estudis no suggereixen inducció sobre el citocrom P450, 1A, 2C 8/9 i 3A4 ni inhibició de cap dels subtipus dels citocroms. Estudis preliminars concedeixen els mateixos beneficis de la rosiglitazona des del punt de vista de la lipoatròfia sense l'efecte negatiu sobre el perfil lipídic.

Efectes adversos:

Anomalies de visió, augment de pes.

GUIA Farmacològica en VIH

Nom comercial:

Actos®.

Rosiglitazona

Indicacions:

Fàrmac de segona línia en el tractament combinat de la diabetis *mellitus* tipus 2.

Posologia:

Iniciu amb 4 mg/dia en 1-2 dosis, augmentant fins a 8 mg/dia.

Efectes adversos:

Cefalea, augment de pes, edemes, anèmia, mal d'esquena. Rarament hepatotoxicitat anèmia greu, trombo-pènia o empitjorament d'ICC prèvia.

Comentaris:

Fàrmac tipus tiazolidinediònic. Potencials interaccions amb NEV o LOP/r (veg. interaccions). No coadministreu amb insulina. IR: NRAD. IH: eviteu per potencial toxicitat. *Gestació i lactància*: eviteu.

En assaigs clínics ha demostrat que té un benefici des del punt de vista de recuperació de greix perifèric encara que amb efecte deleteri a nivell del perfil lipídic. L'ús de rosiglitazona està contraindicat en pacients amb síndrome coronària aguda i no se'n recomana l'ús en pacients amb cardiopatia isquèmica i/o arteriopatia perifèrica.

Nom comercial:

Avandia®.

SISTEMA GENITOURINARI

Hormones sexuals

Anticonceptius orals

Hi ha diversos tipus d'associacions i preparats. No obstant això, la majoria es basa en l'associació d'un estrogen i un progestagen. S'ha descrit interacció farmacològica entre etinilestradiol i NVP o LOP/r (veg. interaccions).

Estanozolol

Indicacions:

Anèmia aplàstica, angioedema hereditari. Malgrat que la seva indicació com a anabòlic no està autoritzada, es continua utilitzant, fins i tot sense prescripció mèdica.

Posologia:

6 mg/dia o 50 mh/2-3 setmanes (depot).

Efectes adversos:

Virilització, acne, trastorns GI, menys freqüentment alteració de la coagulació, disfunció hepàtica, hipertròfia prostàtica i hipercalcèmia en dones. Rarament neoplàsies hepàtiques.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: ND. IH: eviteu. *Gestació i lactància*: contraindicat. Fàrmac de classe X.

Nom comercial:

Winstrol®.

Testosterona

El nivell normal de testosterona lliure en homes adults és de 300-1.000 ng/dl a les 8 h. Un 20-30% dels pacients VIH positius i un 45% dels pacients amb sida presenten concentracions baixes de testosterona. La teràpia s'associa amb una millora de la qualitat de vida, augment de la libido, i disminució de la fatiga i la depressió.

Indicacions:

Hipogonadisme, oligospèrmia.

Posologia:

Es prefereix l'administració transdèrmica, 5 mg/dia aplicat a la nit, en pell sana de l'esquena, abdomen, braços o cuixes. Intramuscular: 200-400 mg cada 2 setmanes.

Efectes adversos:

Pruïja, vesícules, eritema, dermatitis al·lèrgica. A més, acne, alopecia, retenció hidrosalina, icterícia obstructiva, priapisme, prostatisme.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: no se'n tenen dades. IH: eviteu.

Noms comercials:

Preparats intramusculars, Teltex Eliu®, Testoviron Depot®. Preparats transdèrmics, Androderm®.

Fàrmacs per a la disfunció erèctil

Sildenafil

Inhibidor de la fosfodiesterasa-5, augmenta l'acció local de l'òxid nítric, afavorint la resposta erèctil.

Indicació:

Disfunció erèctil.

Posologia:

50 mg 1 h abans de la relació sexual, dosi màxima 100 mg/dia. Inici de l'acció, 30-120 min. Durada: 4 h.

Efectes adversos:

Cefalea, trastorns visuals transitoris (visió borrosa, augment de la percepció de la llum, alteració de la visió dels colors). Poc freqüent: rubefacció, mareigs, diarrea, congestió nasal, priapisme. Hipotensió si es pren amb nitrats.

Comentaris:

Augmenta la seva concentració amb IP, altres ATA, fosamprenavir i amprenavir (més toxicitat) i disminueix amb nevirapina (veg. interaccions), iniciu amb dosis de

GUIA Farmacològica en VIH

25 mg i avalueu-ne la toxicitat i eficàcia. També reduïu dosi en IR, LH i gent gran.

Nom comercial:

Viagra®.

Tadalafil

Indicació:

Vegeu sildenafil.

Posologia:

Comenceu amb 10 mg, almenys 30 minuts abans de l'acte sexual.

Comentaris:

L'ús amb inhibidors de la proteasa redueix el metabolisme de tadalafil. Es recomana començar amb 5 mg i no utilitzeu més de 10 mg/72 h.

Nom comercial:

Cialis®.

Vardenafil

Fàrmac d'ús no recomanat en pacients VIH a causa de l'alt potencial d'interaccions amb els fàrmacs ARV.

SISTEMA RESPIRATORI

Descongestius

Pseudoefedrina

Indicacions:

Descongestiu nasal sistèmic, usat en la rinitis al·lèrgica i l'obstrucció nasal.

Posologia:

120 mg/dia.

Efectes secundaris:

Mareig, insomni, anorèxia, visió borrosa, inquietud, sequedat de boca, ansietat, retenció urinària, arítmia, trastorns GI.

Precaucions:

No es coneixen interaccions amb ARV. Eviteu en més grans de 60 anys, o miastènia greu o asma, HTA, CI, glaucoma d'angle estret, glaucoma. No useu en concomitància amb IMAO.

Gestació i lactància: contraindicat.

Noms comercials:

Pseudoefedrina OTC iber®. Associació amb elastina 10 mg, Rino ebastel®, Rinobactil®.

Mucolítics

Acetilcisteïna

Indicacions:

Mucolític. A més, com a antídote de paracetamol.

Posologia:

200 mg/8 h o 600 mg/dia.

Efectes adversos:

Nàusees, vòmits, pirosi, cefalea, tinnitus.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV.

Noms comercials:

Ambrolitic[®], Dinobroxol[®], Motosol[®], Mucibron[®], Mucosan[®], Naxpa[®].

Antitussígens

Fàrmacs indicats en el tractament simptomàtic de la tos, per exemple en casos de tos irritativa, que impedeix el descans nocturn, o de causa no subsidiària de tractament com neoplàsies, etc. La major part són derivats opíoides.

Cloperastina

Antihistamínic amb modesta acció antitussígena.

Indicacions:

Tractament simptomàtic de la tos irritativa.

Posologia:

25-30 mg/6-8 h.

Efectes adversos:

Efectes colinèrgics, retenció urinària, sequedat de boca, visió borrosa i trastorns GI. Sedació, somnolència. Ocasionalment cefalea i disfunció psicomotriu. Rarament exantema, fotosensibilitat, hipotensió ortostàtica, tinnitus.

Noms comercials:

Flutox[®], Sekisan[®].

Dextrometorfan

Posologia:

15-30 mg/4-6 h, fins a un màxim de 120 mg/dia.

Efectes adversos:

Trastorns GI, anorèxia, restrenyiment, rarament mareigs, vertigen, trastorns del sistema nerviós o hipersensibilitat.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: ND. IH: eviteu. *Gestació i lactància*: ND. Contraindicat amb IMAO.

Noms comercials:

Cinfatos[®], Formulatus[®], Frenatos[®], Ilvitus[®], Romilar[®], Streptuss[®], Tusorama[®], Tussidril[®], Valdatos[®].

Noscapina

Indicacions, efectes adversos i comentaris:

Similars a dextrometorfan.

Posologia:

30 mg/5-6 h.

Nom comercial:

Tuscalman Berna®.

ANTIINFECCIOSOS

Antibiòtics

Tetraciclines

Doxiciclina

Indicacions:

ATB d'elecció en les infeccions per *C. trachomatis* (uretritis, sinusitis, bronquitis), angiomatosi bacil·lar, infeccions del tracte respiratori, brucel·losi. Alternativa de tractament de la sífilis en pacients al·lèrgics i de profilaxi de la malària.

Posologia:

Primera dosi 100 mg/12 h, després 100 mg/dia durant 7 dies. En sífilis 14 dies, en angiomatosi bacil·lar durada mínima de tractament 3 mesos o tota la vida.

Efectes adversos:

Trastorns GI, pigmentació dentària, fotosensibilitat, hiperpigmentació de la llengua, exantema.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. No ingeriu amb lactis, vida mitjana disminuïda amb carbamazepina, fenitoïna o barbitúrics. Potencia l'efecte d'hipoglucemiants orals i liti.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Noms comercials:

Clidox®, Doxiclat®, Doxinate®, Peledox®, Proderma®, Retens®, Rexilen®, Vibracina®.

Minociclina

Indicacions:

Vegeu doxiciclina, a més tractament de l'acne greu i profilaxi de la malaltia meningocòccica resistent.

Posologia:

Primera dosi 200 mg i després 100 mg/12 h.

Efectes adversos:

Similar a doxiciclina, a més vertigen, atàxia i lupus medicamentós.

Comentaris:

Similar a doxiciclina.

Noms comercials:

Minocin®.

Betalactàmics

Amoxicil·lina

Indicacions:

Infeccions per gèrmens sensibles del tracte respiratori, urinari i digestiu (*Haemophilus* spp., *E. Coli*, *Proteus* spp., *Salmonella* i *Shigella*), encara que la resistència antibacteriana en pot limitar l'ús. D'elecció en teràpia d'eradicació de *H. pylori*, profilaxi d'endocarditis infecciosa i en infeccions moderades per enterococ.

Posologia:

250 mg-1 g/8 h. En profilaxis d'endocarditis 3 g abans del procediment i 1,5 g al cap de 6 h.

Efectes adversos:

Reacció d'hipersensibilitat immediata, accelerada o tardana. Eruptcions maculopapulars no al·lèrgiques. Trastorns GI. Rarament hepatitis, trastorns hematològics, nefritis intersticial, encefalopatia associada a mioclònia o convulsions.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: allargar interval de dosis segons FG. IH: NRAD.

Gestació i lactància: compatible. Fàrmac de classe B.

Noms comercials:

Actimoxi[®], Agerpen[®], Amitron[®], Amoflamisan[®], Amoxaren[®], AmoxiGobens[®], Amoxibacter[®], Clamoxyl[®], Tupen[®], FlubioticNF[®], Tolodina[®].

Amoxicil·lina/clavulànic

Indicacions:

Infeccions del tracte respiratori i ORL. Infeccions per enterobacteris, mossegada d'animals, infeccions urinàries per gèrmens sensibles. Infeccions odontògenes.

Posologia:

500 mg-875 mg/8 h. En profilaxis d'endocarditis 3 g abans del procediment i 1,5 g al cap de 6 h.

Efectes adversos:

Similar a l'amoxicil·lina, a més, més freqüència d'hepatitis, icterícia colestàtica i diarrea.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: allargar interval de dosis segons FG. IH: NRAD.

Gestació i lactància: compatible. Fàrmac de classe B.

Noms comercials:

Amoclave[®], Augmentine[®], Bigpen[®], Clavucid[®], Clavumox[®].

Ampicil·lina

Indicacions:

Vegeu amoxicil·lina.

Posologia:

500 mg-1 g/6-8 h. Menys absorció oral que l'amoxicil·lina.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Comentaris:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Noms comercials:

Ampiplus[®], Britapen[®], Gobemicina[®].

Cefalexina

Cefalosporina de primera generació.

Indicacions:

Infeccions per *S. aureus* sensible a la meticil·lina.
Teràpia empírica d'infeccions de pell.

Posologia:

250-500 mg/6 h. Màxim 4 g/dia.

Efectes adversos:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Comentaris:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Noms comercials:

Cefalexgoben[®], Defaxina[®], Torlasporin[®].

Cefixima

Cefalosporina de tercera generació d'administració oral, més activa contra bacteris gramnegatius com

Haemophilus spp. o enterobacteris, però menys contra cocs grampositius.

Indicacions:

Pneumònia i altres infeccions del tracte respiratori, infeccions urinàries.

Posologia:

400-800 mg/dia en 1-2 dosis.

Efectes adversos:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Comentaris:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Noms comercials:

Denvar[®], Necopen[®], Nocadelin[®].

Ceftibutèn

Cefalosporina de tercera generació d'administració oral menys activa contra *S. pneumoniae*.

Indicacions:

Infeccions urinàries, pneumònia i altres infeccions del tracte respiratori.

Posologia:

400 mg/dia en 1-2 dosis.

Efectes adversos:

Vegeu l'amoxicil·lina.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Noms comercials:

Biocel[®], Cedax[®], Cepidran[®].

Cefuroxima-acetil

Cefalosporina de segona generació d'administració oral, de bona cobertura amb cocs grampositius sensibles a la meticil·lina, i amb més bon espectre contra gèrmens gramnegatius que les de primera generació.

Indicacions:

Infeccions del tracte respiratori i ORL per gèrmens sensibles.

Posologia:

1-2 g/6 h. Màxim 12 g/dia.

Efectes adversos:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Comentaris:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Noms comercials:

Nivador[®], Selan[®], Zinnat[®].

Cloxacil·lina

Penicil·lina antiestafilocòccica.

Indicacions:

Infeccions per *S. aureus* sensible a la meticil·lina. Teràpia empírica d'infeccions de pell o en infeccions en usuaris de drogues per via parenteral.

Posologia:

500 mg-1 g/4-6 h. Mala absorció oral.

Efectes adversos:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Comentaris:

Vegeu l'amoxicil·lina.

Noms comercials:

Anaclosil[®], Orbenin[®].

Macròlids

Azitromicina

Indicacions:

Infeccions del tracte respiratori (pneumònia, sinusitis), infeccions per *C. trachomatis* (uretritis, cervicitis), profilaxi i tractament de les infeccions per *Mycobacterium avium*, alternativa de tractament de la toxoplasmosi cerebral.

Posologia:

Infeccions bacterianes 500 mg/3-7 dia. Infeccions per *C. trachomatis* 1 g/monodosi. *M. avium*: 500 mg/dia,

GUIA Farmacològica en VIH

associat a etambutol amb o sense rifabutina, o 1.250 mg/setmana. Toxoplasmosi 1 g/dia associat a pirimetamina i leucovorina.

Efectes adversos:

Trastorns GI, pèrdua reversible de l'audició, augment de transaminases.

Comentaris:

No presenta interaccions significatives amb ARV o rifamicines. Augmenta els nivells de teofil·lines i coumadin. Contraindicat amb pimozida. IR: ND. IH: eviteu.

Gestació i lactància: fàrmac de classe B, però eviteu per falta de dades.

Noms comercials:

Goxil[®], Toraseptol[®], Vinzam[®], Zentravion[®], Zitromax[®].

Claritromicina

Indicacions:

Infeccions del tracte respiratori (pneumònia, pneumonitis, sinusitis), profilaxi i tractament de les infeccions per *Mycobacterium avium*, infeccions per *Bartonella* spp. Alternativa de tractament de la toxoplasmosi cerebral. S'utilitza en combinació en el tractament del *H. pylori*.

Posologia:

Infeccions bacterianes 250-500 mg/12 h durant 7-10 dies o 1 g alliberament retardat. *M. avium*: 1 g, associat a etambutol en cas de tractament. Toxoplasmosi 1 g/12 h

associat a pirimetamina i leucovorina, tractament del *H. pylori* 500/12 h durant 7-14 dies.

Efectes adversos:

Trastorns GI, rarament augment de transaminases o cefalea.

Comentaris:

Importants interaccions amb ARV (veg. interaccions). Incrementa els nivells de rifabutina, mentre que els seus nivells disminueixen un 50%. Alguns fàrmacs com la rifampicina, la carbamazepina, la terfenadina o la cispripida poden causar augments importants de la seva concentració amb risc d'arítmies fatals. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: ND.

Gestació i lactància: eviteu, fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Bremon[®], Klacid[®], Kofron[®].

Roxitromicina

Indicacions:

Pneumònia adquirida en la comunitat per *M. pneumoniae*, *C. psittaci* o *C. pneumoniae*. En hipersensibles a β -lactàmics: amigdalitis, faringitis, otitis mitjana aguda, furunculosi, piodèrma, erisipela. Uretritis i cervicitis per *C. trachomatis*.

Posologia:

150 mg/12 h. Pneumònia: 300 mg/24 h durant 7-14 dies.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Trastorns GI, cefalea, mareig, envermelliment, urticària, augment de transaminases o fosfatasa alcalina i/o bilirubina.

Comentaris:

Contraindicada amb alcaloides ergòtics i més risc d'arítmia ventricular i prolongació QT amb terfenadina, astemizole, cisaprida i pimozida. No recomanat en insuficiència hepàtica greu. Disminueix l'efecte dels anticonceptius orals.

Noms comercials:

Macrosil[®], Rotramin[®], Rulide[®].

Telitromicina

Fàrmac no recomanat en pacients amb infecció per VIH, per importants interaccions amb els ARV. Risc de prolongació de l'interval QT.

Lincosamines

Clindamicina

Indicacions:

Infeccions bacterianes per gèmens grampositius i anaerobis (infeccions odontògenes, de pell, intraabdo-

minals). Tractament alternatiu de la toxoplasmosi cerebral i la pneumònia per *P. jiroveci*.

Posologia oral:

Infeccions bacterianes, 300 mg/6-8 h. *P. jiroveci*, 300-450 mg/6-8 h. Toxoplasmosi, 600 mg/6 h.

Efectes adversos:

Trastorns GI, diarrea 10-30%, 5% diarrea per *C. difficile*, exantema, eritema morbil·lifforme i rarament síndrome de Stevens Johnson.

Comentaris:

No s'han descrit interaccions amb ARV. IR: NRAD. IH: ND. *Gestació i lactància*: compatible, fàrmacs de classe B.

Noms comercials:

Clinwas[®], Dalacín[®].

Oxazolidinones

Linezolid

Indicacions:

Alternativa oral per a infeccions greus per estafilococs grampositius resistents a la meticil·lina i enterococs resistents a la vancomicina. Potencial fàrmac de segona línia per a tuberculosi resistent per la seva activitat enfront *M. tuberculosis*.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia:

600 mg/12 h màxim 28 dies.

Efectes adversos:

Trastorns GI, disgeüsia. Rarament augment d'enzims hepàtics o trastorns hematològics, mareigs, insomni.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. Eviteu l'ús concomitant d'IMAO o el consum d'aliments rics en tiramina. IR i IH: NRAD.

Gestació i lactància: eviteu.

Nom comercial:

Zyvoxid®.

Nitroimidazoles

Metronidazole

Indicacions:

Infeccions bacterianes per gèrmens anaerobis (infeccions odontògenes, intraabdominals). Infeccions protozoàries, com ara l'amebosi intestinal i hepàtica, les tricomonosis i giardiosis. Tractament de la colitis pseudomembranosa.

Posologia:

Infeccions bacterianes i giardiosis, 250-750 mg/8 h amb els àpats. Colitis pseudomembranosa, 250 mg/6 h

durant 10 dies. Tricomonosi: 2 g monodosi o 500 mg/12 h durant 10 dies. Amebosi, 1,5-2 g/d en tres preses durant 7 dies.

Efectes adversos:

Trastorns GI, cefalea, enfosquiment de l'orina, erupcions cutànies, trastorns hematològics, i en tractament prolongat, mareig, atàxia o neuropatia perifèrica.

Comentaris:

No hi ha interaccions amb ARV. Efecte disulfiram amb alcohol. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: NRAD. Contraindicat en el primer trimestre de l'embaràs i lactància. Fàrmac de classe B.

Noms comercials:

Amotein®, Flagyl®, Tricowas B®.

Sulfamides

Sulfadiazina

Indicacions:

Associada a pirimetamina i àcid folínic en el tractament de la toxoplasmosi cerebral associada a sida. Nocardiosi. Profilaxi de la febre reumàtica. Infeccions urinàries.

Posologia:

Toxoplasmosi, 1-1,5 g/6 h durant 3-6 setmanes i reduir a 500 mg/6 h (teràpia de manteniment). Nocardiosi:

GUIA Farmacològica en VIH

1 g/6 h durant 6 mesos. Infecció urinària, 500 mg-1 g/12 h durant 3-14 dies. Profilaxi de la febre reumàtica, 500 mg-1 g/dia.

Efectes adversos:

Trastorns GI, hipersensibilitat amb exantema, febre per drogues, malaltia del sèrum, urticària, cristal·lúria, trastorns hematològics, anèmia per deficiència de G6FD.

Comentaris:

No hi ha interaccions amb ARV. Useu amb precaució amb ribavirina. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: ND.

Gestació: eviteu en l'últim trimestre.

Lactància: eviteu.

Nom comercial:

Sulfadiazina Reig Jofre®.

Trimetoprim-sulfametoxazole

Indicacions:

Fàrmac d'elecció per al tractament o profilaxi de la pneumònia per *P. jiroveci*. Tractament alternatiu de la toxoplasmosi cerebral. Infeccions urinàries, prostatitis, granuloma inguinal, diarrea per *Isospora* o *Salmonella*. Nocardiosi.

Posologia:

Pneumònia per *P. jiroveci*, profilaxi 1 comprimit simple (80/400 mg) dia o un de fort (160/800mg) 3 cops a la setmana. Tractament de casos lleus i moderats de

pneumònia per *P. jiroveci*, toxoplasmosi cerebral i nocardiosi: 2 comprimits forts/8 h. En casos greus useu via IV. Infecció urinària: 1-2 comprimits forts/dia durant 3-14 dies. Diarrees infeccioses i per *Isospora*: 1 comprimit doble/12 h.

Efectes adversos:

Vegeu sulfadiazida, a més hiperpotassèmia.

Comentaris:

Monitoritzeu la toxicitat hematològica quan s'administra amb AZT i 3TC. No presenta interaccions significatives amb la resta d'ARV (veg. interaccions). Augmenta els nivells d'anticoagulants orals i fenitoïna. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: disminuïu dosi.

Gestació: eviteu en l'últim trimestre.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Seprim®, Bridotrim®, Eduprim®, Momentol oral®.

Quinolones

Ciprofloxacina

Indicacions i posologia:

Infecció urinària no complicada, 250-500 mg durant 3 dies. Salmonel·losi: 500-750 mg durant 7-14 dies o 4-6 setmanes en pacients amb CD4 < 200 cèl/mm³.

GUIA Farmacològica en VIH

Infeccions òssies per *Pseudomonas* *Enterobacter* i *Serratia* spp. 500 mg/ 8 h durant 4-6 setmanes. Infeccions pulmonars recurrents en fibrosi quística: 500-700 mg/12 h durant 7-14 dies. Gonorrea: 500 mg monodosi. *M. avium*: fàrmac alternatiu com a tercera opció, 500-750 mg/12 h. Diarrea del viatger: 500 mg durant 3 dies. Tuberculosi multiresistent: 500-750 mg/ 12 h.

Efectes adversos:

Rarament trastorns GI, toxicitat de l'SNC (debilitat, insomni, cefalea, psicosi, convulsions, al·lucinacions). Trencament de tendons.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. Contraindicat en menors de 18 anys. Augmenta els nivells de teofil·lina. IR: ajusteu dosi o interval segons FG. IH: useu amb precaució.

Gestació i lactància: contraindicat, fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Aceoto[®], Baycip[®], Belmacina[®], Catex[®], Ceprimax[®], Cetraxal[®], Ciprok[®], Cunesin[®], Doriman[®], Estecina[®], Piprol[®], Sepcen[®], Tam[®].

Levofloxacin

Indicacions:

Infeccions otorinolaringològiques, sinusitis i respiratòries. Fàrmac de segona línia per a tuberculosi.

Posologia:

500 mg/dia, màxim 1 g/dia.

Efectes adversos:

Vegeu ciprofloxacina.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: ajusteu dosi i interval segons FG. IH greu: eviteu.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Prixar[®], Tavanic[®].

Moxifloxacin

Indicacions:

Infeccions otorinolaringològiques, sinusitis i respiratòries. Fàrmac de segona línia per a tuberculosi.

Posologia:

400 mg/dia.

Efectes adversos:

Vegeu ciprofloxacina, a més, augment de l'interval QT.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. Eviteu l'ús concomitant amb fàrmacs que potencialment augmentin l'interval QT. IR: ND, IH: ND.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Actira[®], Havelox[®], Octegra[®], Proflox[®].

Ofloxacina

Indicacions:

Més actiu enfront *P. aeruginosa* que la ciprofloxacina. Infecció urinària. Infecció gonocòccica i per clamídies. Fàrmac de segona línia per a tuberculosi.

Posologia:

200-400 mg/12 h, màxim 1 g/dia.

Efectes adversos:

Vegeu ciprofloxacina.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. IR: disminuïu dosi a 100 mg/dia en FG < 20 ml/m. IH greu: NRAD.

Gestació i lactància: contraindicat, fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Oflovir[®], Surnox[®], Tarivid[®].

Antituberculosos

Antituberculosos de primera línia

Etambutol

Indicacions:

Fàrmac de primera línia en el tractament combinat de la tuberculosi en pacients d'àrees amb resistència a la isoniazida > 4%. Infeccions per *M. avium* i *M. kansasii*.

Posologia:

15-25 mg/kg. Màxim 1,6 g. En règims trisetmanals 25-30 mg/kg/dosi. Màxim 2 g.

Efectes adversos:

Neuritis retrobulbar (disminució de l'agudesesa visual, escotoma central i incapacitat per distingir els colors verd i vermell). Neuropatia perifèrica, glaucoma, sabor metàl·lic, cefalees, mareigs.

Comentaris:

Monitoritzar visió dels colors si s'administra per períodes prolongats.

IR: augmentar interval. IH: NRAD.

Gestació i lactància: compatible. Fàrmac de classe B.

Noms comercials:

Etambutol Llorente[®], Myambutol[®].

Isoniazida

Indicacions:

Fàrmac de primera línia en el tractament combinat de la tuberculosi. Profilaxi de tuberculosi sensible a isoniazida. Tractament d'altres microbacteris (*M. kansasii*, *M. xenopi*).

Posologia:

300 mg/dia o 15 mg/kg 3 vegades/setmana (màx. 900 mg).

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Hepatitis, neuropatia perifèrica. Rarament convulsions, psicosis, neuritis òptica, dolor muscular, pel·lagra, anèmia hemolítica, vasculitis, leucopènia, febre.

Comentaris:

Monitoritzeu aparició de neuropatia perifèrica amb 4DT i DDI. No presenta interaccions amb altres ARV. Augmenta la concentració de benzodiazepines, carbamazepina, fenitoïna i teofil·lina. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: eviteu. Existeix una formulació associada a piri-doxina 50 mg/dia per prevenir el desenvolupament de neuropatia perifèrica.

Gestació: en profilaxi espereu després del primer trimestre, fàrmac de classe C.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Cemidon[®], Rifimon[®]. Associada a piridoxina, Cemidon B6[®] (300/50 mg).

Pirazinamida

Indicacions:

Fàrmac de primera línia en el tractament combinat de la tuberculosi. Profilaxi de la tuberculosi multiresistent associat a ciprofloxacina.

Posologia:

15-30 mg/kg/dia. En règims trisetmanals 50-70 mg/kg/dosi màxima 3 g/dosi.

Efectes adversos:

Hepatotoxicitat, hiperuricèmia i artràlgies són freqüents però rarament episodis de gota. Fotosensibilitat, erupció cutània, pot desencadenar episodis de porfíria aguda, anèmia sideroblàstica.

Comentaris:

No presenta interaccions conegudes amb ARV. No es recomana en el tractament de la infecció tuberculosa latent en associació amb rifampicina pel risc d'hepatotoxicitat. IR: ajusteu segons FG. IH greu: disminuïu al 50% i monitoritzeu.

Gestació: eviteu. Fàrmac de classe C.

Lactància: compatible.

Nom comercial:

Pirazinamida Prodes[®] 250 mg.

Rifampicina

Indicacions:

Fàrmac de primera línia en el tractament combinat de la tuberculosi i de les infeccions per *M. kansasii*. Fàrmac alternatiu en la profilaxi de la tuberculosi, sol o associat a isoniazida. Infeccions per cocs grampositius sensibles i alguns bacils grampositius aerobis i anaerobis.

Posologia:

600 mg/dia o 10 mg/kg/dia. En tuberculosi, 600 mg 3 vegades/setmana.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Síndrome gripal, anèmia hemolítica, púrpura trombocitopènica, dolor lumbar, afectació renal. Febre medicamentosa, erupció cutània. Pigmentació groga de líquids biològics.

Comentaris:

Importants interaccions que contraindiquen el seu ús amb IP i INNTI (vegeu interaccions amb ARV). Redueix la concentració sèrica d'isoniazida, claritromicina, propranolol, dapsona, metadona, cumarínics, estrògens, hipoglucemians orals, benzodiazepines, ciclosporina, clofibrat, teofil·lina i verapamil entre altres. No es recomana l'associació de rifampicina i pirazinamida com a tractament de la infecció tuberculosa latent per la seva elevada toxicitat. IR: NRAD. IH: eviteu.

Gestació: probablement segura, en profilaxi espereu fins després del primer trimestre. Fàrmac de classe C.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Rifaldin[®], Rimactan[®].

Associacions fixes de tuberculosi

Isoniazida-rifampicina (150/300 mg): Rifinah[®], Rimac-tazid[®]. (300/600 mg + piridoxina 50 mg) Tisobrif[®].

Isoniazida-rifampicina-pirazinamida (50/120/300 mg): Rifater[®]. (75/150/400) Rimcure[®].

Isoniazida-rifampicina-pirazinamida-etambutol (75/150/400/275) Rimstar[®].

Fàrmacs de segona línia

Cicloserina

Indicacions:

Tuberculosi resistent a la teràpia de primera línia.

Posologia:

250-500 mg/12 h.

Efectes adversos:

Cefalea, mareig, vertigen, somnolència, erupció al·lèrgica, anèmia megaloblàstica, síndrome confusional, trastorn psicòtic.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: ND, IH: ND.

Gestació: eviteu, fàrmac de classe C.

Lactància: eviteu.

Nom comercial:

Cycloserine Lilly[®].

Etionamida

Indicacions:

Tuberculosi resistent a la teràpia de primera línia. Lepra.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia:

250-500 mg/12 h.

Efectes adversos:

Depressió, atàxia, neuropatia perifèrica. Rars: neuritis òptica, impotència, boci, artràlgies, hepatitis.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: ajusteu segons FG. IH: ND.

Gestació: eviteu, fàrmac de classe C.

Lactància: eviteu.

Nom comercial:

Treacator[®] 250 mg.

Protionamida

Indicacions:

Tuberculosi resistent a la teràpia de primera línia.

Posologia:

15-30 mg/kg/dia en 1-3 dosis. Màxim 1 g/dia.

Efectes adversos:

Cefalea, mareig, vertigen, somnolència, erupció al·lèrgica, anèmia megaloblàstica, síndrome confusional, trastorn psicòtic.

Comentaris:

Fàrmac similar a etionamida, amb més bona tolerància. IR: ND. IH: ND.

Lactància: eviteu.

Nom comercial:

Pethea[®] 250 mg.

Antimicòtics sistèmics per via oral

Flucitosina (5-fluorocitosina)

Indicacions:

Criptococcosi meníngia en les dues primeres setmanes de tractament i en combinació amb amfotericina o fluconazole.

Posologia:

100 mg/kg/dia en 4 dosis (comprimits de 500 mg).

Efectes adversos:

Leucopènia, trombopènia, erupció, trastorns GI, hepatitis. Rars: alteració de l'SNC, fotosensibilitat, hipopotasèmia, hipoglucèmia.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: NRAD.

Gestació i lactància: contraindicat, fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Ancotil[®].

Fluconazole

Indicacions:

Infeccions per càndida (muguet, esofagitis, vaginitis, candidiasi urinària i candidèmia). Tractament i teràpia supressiva de la criptococcosi. Dermatococcosi. Coccidioidomocosi amb compromís meníngi.

Posologia:

Muguet: 100 mg/dia durant 7-14 dies. Esofagitis: 100-200 mg/dia durant 14-21 dies. Vaginitis: 150 mg monodosi. Criptococcosi extrameningia: 200-400 mg durant 6-10 setmanes. Criptococcosi meningia: alternativa al tractament amb amfotericina B: 400-800 mg/dia durant 12 setmanes associat a flucitosina en les dues primeres setmanes de tractament. Teràpia supressiva 200 mg/dia. Dermatococcosi 50 mg/dia durant 2-4 setmanes.

Efectes adversos:

Trastorns G. Rarament augment de transaminases o erupció cutània.

Comentaris:

Monitoritzar toxicitat amb AZT pot augmentar la concentració de tipranavir i nevirapina (veg. interaccions). Augmenta els nivells d'atovacuona, benzodiazepines, claritromicina, opiàcics, fenitoïna, rifabutina, hipoglucèmians orals, ciclosporina, cisaprida. La rifampicina disminueix les concentracions de rifampicina. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: vigileu toxicitat.

Gestació: contraindicat. Fàrmac de classe C.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Diflucan[®], Lavisa[®], Loitin[®], Solacap[®].

Itraconazole

Indicacions:

Infeccions per fongs sensibles (aspergil·losi, coccidioidomocosi, esporotricosi, histoplasmosi, paracoccidioidomocosi, penicil·losi).

Posologia:

Dosi de càrrega 200 mg/8 h durant 3 dies. Alternatiu al tractament amb voriconazol aspergil·losi: 200-400 mg/dia. D'elecció en tractament i teràpia supressiva de coccidioidomocosi, histoplasmosi, paracoccidioidomocosi i penicil·losi, dosi de tractament 400 mg/dia, teràpia supressiva 200 mg/dia. Onicomocosi: 200 mg/1 dosi/setmana durant 2-4 mesos.

Efectes adversos:

Trastorns GI, cardiotoxicitat, hepatotoxicitat. Rarament hipopotassèmia, hipertensió, edema.

Comentaris:

Interfereix amb IP i INNTI i augmenta la concentració d'aquests ARV (veg. interaccions). Mala absorció oral (millora amb els menjars o begudes àcids). Ús contraindicat amb terfenadina, cisaprida, astemizole, triazolam,

GUIA Farmacològica en VIH

lovastatina, simvastatina, rifampicina, fenitoïna i barbitúrics. Augmenta els nivells de loratadina, ciclosporines, hipoglucemians orals i digoxina. IR: NRAD. IH greu: contraindicat.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Canadiol[®], Hongoseril[®], Sporanox[®].

Posaconazole

Nou antifúngic pertanyent a la segona generació de fàrmacs triazòlics actius per via oral.

Indicacions:

Aspergil·losi invasiva en pacients resistents a amfotericina B o itraconazole. Fusariosi en pacients amb malaltia resistent a amfotericina B o intolerants a amfotericina B. Cromoblastomicosi i micetoma en pacients resistents o intolerants a itraconazole. Coccidiomicosi [**no doc, vol dir coccidioidomicosi??] en pacients resistents o intolerants a amfotericina B, itraconazole o fluconazole.

Posologia:

Via oral amb els àpats. 400 mg, dues vegades/dia.

Efectes adversos:

Neutropènia, desequilibri electrolític, anorèxia, parestèsies, mareig, somnolència, cefalea, vòmits, nàusees, dolor abdominal, diarrea, dispèpsia, sequedat de boca, flatulència, PFH elevades, erupció (*rash*), pirèxia, astènia, fatiga.

Comentaris:

Contraindicat amb alcaloides ergòtics, i inhibidors de la HMG-CoA reductasa. No utilitzeu amb efavirenz (disminueix la concentració d'efavirenz en un 50%). Eviteu ús concomitant amb rifabutina, rifampicina, fenitoïna, carbamazepina, fenobarbital, primidona i cimetidina.

Nom comercial:

Nofaxil[®].

Voriconazole

Indicacions:

Antimicòtic d'elecció en infeccions invasives per *Aspergillus* spp., *Scedosporium* spp. i *Fusarium* spp. Actiu davant *Candida* fins i tot amb algunes soques resistents com *C. glabrata* i *C. krusei*, fongs dimòrfics (*Coccidioides* spp., *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp., etc.) i *Penicillium* spp.

Posologia:

400 mg/12 h el primer dia, seguits de 200 mg/12 h.

Efectes adversos:

Trastorns GI, augment de transaminases, alteracions visuals reversibles, exantema cutani i fotosensibilitat.

Comentaris:

Metabolisme per citocrom P450, ús contraindicat amb lopinavir, ritonavir i efavirenz (veg. interaccions

GUIA Farmacològica en VIH

amb ARV). La seva concentració disminueix amb fenitoïna, carbamazepina i rifamicines i augmenta amb omeprazole. Augmenta la concentració sèrica d'omeprazole, estatines, fenitoïna, ciclosporina, tacròlimus, siròlimus, astemizole i ergotamina. IR i IH: NRAD.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Nom comercial:

Vfend®.

Fàrmacs antiparasitaris

Amebicides

Furoat de diloxanida

Indicacions:

Amebicida. Alternativa de la paromomicina en infeccions intestinals per *E. histolytica* i *E. polecki*.

Posologia:

500 mg/8 h durant 10 dies.

Nens > 2 anys: 20 mg/kg/dia en 3 dosis durant 10 dies.

Efectes adversos:

Trastorns GI, flatulència, urticària, prujja.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. No apte per a infeccions sistemàtiques. Contraindicat en menors de 2 anys. IR i IH: ND.

Gestació i lactància.

Nom comercial:

Furamide®.

Paromomicina

Antibiòtic aminoglucòsid amb acció antiparasitària enfront de protozous i cestodes.

Indicacions:

Fàrmac d'elecció en infeccions intestinals per *E. histolytica*. Descontaminació intestinal prèvia a cirurgia. Criptosporidiosi, teniosi, leishmaniosi.

Posologia:

25 a 30 mg/kg/dia en 3 dosis durant 7 dies.

Nens: 30 mg/kg/dies en 3 dosis. En criptosporidiosi 1 g/12 h.

Efectes secundaris:

Trastorns GI. Rarament nefrotoxicitat i ototoxicitat.

Comentaris:

Pot disminuir l'absorció de penicil·lina V, digoxina i metotrexat i l'eficàcia d'anticonceptius orals.

IR i IH: NRAD.

Gestació i lactància: compatible. Fàrmac de classe C.

GUIA Farmacològica en VIH

Nom comercial:

Humatin® 250 mg.

Nematomicides

Albendazole

Indicacions:

Microsporidiosi 400 mg/12 h. Hidatidosi: 15 mg/kg/dia en 3 preses, 3 cicles de 4 setmanes de tractament alternat amb 2 setmanes sense tractament. *Ascaris*, *Trichuris*: 400 mg/dia durant 1-3 dies. *E. vermicularis* 400 mg/dia monodosi i repetir al cap de 14 dies. Toxocarosi 600 mg/dia durant 5 dies. Triquinosi 800 mg/dia durant 6 dies. Neurocisticercosi, 15 mg/kg/dia durant 14-28 dies.

Nens: hidatidosi i neurocisticercosi, 15 mg/kg/dia, màx. 800 mg/dia, en 2 preses.

Efectes adversos:

Elevacions lleus a moderades dels enzims hepàtics. Molèsties gastrointestinals (dolor abdominal, nàusees, vòmits). Leucopènia. Mareigs i cefalea. Alopècia reversible. Febre. Rarament pancitopènia, granulocitopènia, i d'aplàsia de medul·la òssia. Molt rarament reaccions d'hipersensibilitat.

Comentaris:

Monitoritzeu toxicitat amb ritonavir. No presenta altres interaccions amb ARV. Augmenta els valors de praziquantel i la dexametasona. No recomanat en nens < 6 anys. IR i IH: ND.

Gestació i lactància: contraindicat durant el primer trimestre. Fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Eskazole mg®.

Mebendazole

Indicacions:

Tractament d'elecció en oxiürosi. Helmintiasi, ascaridiosi, anquilostomiasi, estrombiloidiasi, tricurirosi, teniosi.

Posologia:

Oxiürosi: una dosi única de 100 mg/dia. Ascaridiosi, tricurirosi, anquilostomiasi i necatorosi: 200 mg, 2 cops al dia, durant 3 dies consecutius.

Nens: useu només en > 2 anys i en la mateixa dosi que els adults.

Efectes adversos:

Dolor abdominal, diarrea, cefalea, tinnitus. Rarament hipersensibilitat.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. La seva concentració disminueix amb l'administració de fenitoïna o carbamazepina. IR i IH: NRAD.

GUIA Farmacològica en VIH

Gestació: eviteu el primer trimestre.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Lomper[®], Mebendan[®], Sufil[®].

Tiabendole

Indicacions:

Alternativa a la ivermectina en estrombiloidosi. *Larva migrans* cutània i visceral.

Posologia:

25 mg/kg/12 h, màx. 3 g, durant 2 dies.

Nens: més de 13 kg igual dosi que els adults.

Efectes secundaris:

Epigastràlgia i altres trastorns GI, debilitat, mareigs, insomni o somnolència, exantema, tinnitus, hipotensió.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. Eviteu conduir. Augmenta la toxicitat de la teofil·lina. IR i IH: eviteu.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Triasox[®].

Antihelmíntics contra cestodes

Ivermectina

Indicacions:

Tractament d'elecció de la sarna de Noruega i en l'estrombiloidosi, filariosi i oncocercosi.

Posologia:

Filariosi: 100-440 µg/kg monodosi. Oncocercosi: 150 µg/kg en monodosi. Sarna i estrombiloidosi: 200 µg/kg monodosi.

Nens: igual dosi que adults.

Efectes adversos:

Trastorns GI febre, pruija, erupció, hipersensibilitat, artromiàlgies, cefalea, hipotensió ortostàtica, adenomegàlies doloroses.

Comentaris:

No se'n coneixen interaccions. IR i IH: ND.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Mectizan[®].

Niclosamida

Indicacions i posologia:

T. solium, *T. saginata*: (a) 2 g en dejú, seguit d'un purgant (laxant salí) 2 h després, o (b) 1 g després de l'es-

GUIA Farmacològica en VIH

morzar seguit d'una altra dosi d'1 g 1 h més tard, i seguida d'un purgant. *Hymenolepis nana*: 2 g una dosi, seguit d'1 g/dia durant 6 dies.

Nens: teniosi, 11-34 kg: 1 g/dosi única, pes > 34 kg: 1,5 g/dosi única. *Hymenolepis nana*, 11-34 kg: 1 g seguit de 0,5 g/dia els 6 dies següents; > 34 kg: 1,5 g seguit de 0,5 g/dia els 6 dies següents.

Efectes adversos:

No es coneixen interaccions amb ARV. Trastorns GI, pruija, rarament hipersensibilitat.

Comentaris:

IR: NRAD. IH: ND.

Gestació i lactància: compatible.

Nom comercial:

Yomesán[®] 500 mg.

Antihelmíntics contra trematodes

Bitionol

Indicacions:

Tractament de la fasciolosi hepàtica (encara que actualment es prefereix el triclobendazole).

Posologia:

30-50 mg/kg repartits en 4 dosis, en dies alterns, per 7-15 dosis.

Nens: igual dosi que en adults, amb un màxim de 2 g/dia.

Efectes adversos:

Síntomes GI, anorèxia, hipersalivació, erupció, hipersensibilitat, cefalea, hepatotoxicitat, leucopènia.

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. IR: NRAD. IH: ND.

Gestació i lactància: eviteu.

Nom comercial:

Bitin[®] 200-600 mg.

Praziquantel

Indicacions:

Tractament d'elecció l'esquistosomiasi, paragonimosi i clonorquiosi.

Posologia:

Esquistosomiasi: 40-60 mg/kg/dia repartits en 2-3 preses/dia. Clonorquiosi i paragonimosi: 75 mg/kg/dia repartits en 3 preses durant 1-3 dies. *Nens*: igual dosi que els adults.

Efectes adversos:

Dolor epimesogàstic, mareig, nàusees, cefalea, somnolència, malestar general. Amb menys freqüència astènia, diarrea, urticària, pruija, febre, sudoració, erupció cutània, elevació dels enzims hepàtics.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

No es coneixen interaccions amb ARV. Esteroides, fenitoïna i carbamazepina disminueixen els nivells. Cimetidina augmenta la concentració sèrica. IR: NRAD. En IH greu disminuir les dosis.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Biltricid[®] 600 mg.

Triclabendazole

Indicacions:

Fàrmac d'elecció en fasciolosi hepàtica.

Posologia:

10 mg/kg en dosi única, o 2 dosis de 5 mg/kg després dels àpats separades per 6-8 h.

Efectes adversos:

Anorèxia, dolor abdominal, nàusees, vòmits, dispnea, febre.

Nom comercial:

Fasinex[®].

Antimalàrics

Atovacuona

Indicacions:

Alternativa de profilaxi i tractament de pneumònies per *P. jiroveci*. Alternativa de tractament per a toxoplasmosi

cerebral. Alternativa de tractament de malària en combinació amb proguanil.

Posologia:

Tractament de pneumocistosi, 750 mg/12 h durant 21 dies. Profilaxi: 1.500 mg/dia o 7.450 mg/12 h. Toxoplasmosi, 1.500 mg/dia combinat amb pirimetamina o sulfadiazina. Tractament de malària, 1 g/dia durant 3 dies associat a proguanil.

Nens: ND.

Efectes adversos:

Trastorns GI, erupció cutània, pruija, cefalea, insomni, mareig, elevació de transaminases, anèmia.

Comentaris:

Amb inhibidors de proteases (ritonavir, lopinavir i atazanavir) disminueix la seva concentració i pot requerir augment de dosis (veg. interaccions). S'ha de prendre amb aliments amb alt contingut de greixos. Les rifamicines disminueixen la seva concentració un 50%. Els IP poden causar una disminució de la dosi però se'n desconeix l'impacte clínic. IR i IH: ND.

Gestació i lactància: eviteu. Fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Wellbone[®]. 202

Cloroquina

Indicacions:

Profilaxi i tractament de la malària benigna per *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, i soques susceptibles de *P. falciparum*. Antireumàtic d'acció lenta.

Posologia:

(500 mg de cloroquina fosfat té 300 mg de cloroquina base). Atac agut: 1 g, repetiu 500 mg 6 h després i continueu amb 500 mg/dia durant 2 dies. Profilaxi (Amèrica llatina) 500 mg/setmana; iniciu 1-2 setmanes abans de l'exposició i continueu fins a 4 setmanes després d'abandonar la zona endèmica. Artritis reumatoide i altres malalties sistèmiques, 250 mg/dia. *Nens*: 10 mg base/kg, màx. 600 mg. Profilaxi 5 mg/kg/ setmana. Artritis reumatoide: 3,5-4 mg/kg/dia.

Efectes adversos:

Nàusees, vòmits, diarrea. Trastorns emocionals, psicosis, cefalea, mareig, vertigen, tinnitus, nistagme, sordesa, convulsions, atàxia. Paràlisi muscular extraocular, hiporeflèxia. Visió borrosa per alteració d'acomodació (dosi-dependent i reversible). Maculopatia pigmentària, opacitats corneals. Alopecia, pruija, Trastorns de la pigmentació, erupció cutània. Discràsies hemàtiques. Alteracions ECG. Hemòlisi en pacients amb déficit de G-6-P-D. Pot empitjorar la psoriasis i exacerbar o precipitar porfíria i miastènia gravis.

Comentaris:

No presenta interaccions significatives amb ARV. Amb rítonavir monitoritzeu toxicitat. IR: ajusteu segons FG. IH: monitoritzeu concentracions sèriques. *Gestació i lactància*: compatible, Fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Resochin® 250 mg.

Mefloquina

Indicacions:

Profilaxi i tractament de *P. falciparum* resistent a cloroquina.

Posologia:

Profilaxi 250 mg/setmana començant una setmana abans del viatge, i fins a 4 després de sortir de la zona de risc. Tractament dosi total 25 mg/kg repartits en 750 mg d'inici seguits de 500 i 250 mg al cap de 8 i 16 h. *Nens* > 2 anys: Profilaxi fins a 20 kg, 60 mg; 20-30 kg, 125 mg; 31-45, comprimits de 250 mg. Tractament 25 mg/kg dosi única.

Efectes adversos:

Nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal, anorèxia. Mareig i pèrdua d'equilibri. Rarament bradicàrdia, arítmies, cefalea, Trastorns neuropsiquiàtrics, debilitat, exantema, pruija, augment enzims hepàtics.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

Reducció no significativa de la seva concentració amb inhibidors de proteases. IR i IH: NRAD. *Gestació*: useu després del primer trimestre. *Lactància*: contraindicat.

Nom comercial:

Lariam®.

Pirimetamina/sulfadoxina

Indicacions:

Alternativa a cloroquina en el tractament i profilaxi de malària.

Posologia:

Tractament: 3 comprimits en una única presa, Profilaxi: 1 comprimit 3 cops/setmana, juntament amb cloroquina. *Nens*: dosi única; < 1 any, 1/4 comprimit; 1-3 anys, 1/2 comprimit; 4-8 anys, 1 comprimit; 9-14 anys, 2 comprimits.

Efectes secundaris:

Trastorns GI. Hipersensibilitat: exantema (suspènere), urticària, prujja, febre, malaltia del sèrum, lupus eritematós sistèmic induït. Eritema nodós, dermatitis exfoliativa, necròlisi epidèrmica tòxica. Discràsies hemàtiques, anèmia hemolítica amb dèficit de G-6-P-deshidrogenasa. Cristal·lúria, hematúria, necrosi tubular. Hepatitis amb necrosi difusa i icterícia colestàtica. Cefalea, mareig,

depressió. Boci. Rarament neuritis perifèrica, psicosi, atàxia, vertigen, tinnitus i convulsions.

Comentaris:

IR, ajusteu segons FG. IH, monitoritzeu toxicitat. *Gestació i lactància*: contraindicat.

Nom comercial:

Fansidar®.

Pirimetamina

Indicacions:

D'elecció en la toxoplasmosi cerebral combinat amb sulfadiazina o clindamicina. Alternativa de Profilaxi primària. Tractament de malària resistent a cloroquina.

Posologia:

Toxoplasmosi, dosi inicial de 200 mg seguida de 75 mg en associació amb àcid folínic i sulfadiazina durant 3-6 setmanes i després dosi de manteniment 25-75 mg/dia. En profilaxi primària de toxoplasmosi, 50-75 mg/setmana associada a dapsona 200 mg/ setmana. *Nens*: 1 mg/kg/dia durant 3 d i després 0,5 mg/kg/ dia.

Efectes adversos:

Ocasionalment trastorns GI. Risc de supressió de la mielopoesi (discràsies hemàtiques).

Comentaris:

Sempre suplementeu amb àcid folínic i monitoritzeu hemograma. IR i IH: NRAD.

GUIA Farmacològica en VIH

Gestació i lactància: eviteu si hi ha alternatives. Fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Daraprim®.

Primaquina

Indicacions:

Malària por *P. vivax* i *P. ovale*. Alternativa de tractament en pneumònia per *P. jirovecii*.

Posologia:

13,2 mg (1 comprimit) té 7,5 mg de base. Profilaxi: 30 mg base/setmana durant 8 setmanes. Tractament: 0,5 mg/ kg base/dia durant 10-14 dies; màx. 30 mg/dia. *Nens:* igual que adults. *P. jirovecii:* 30 mg associat a clindamicina 600-900 mg/6-8.

Efectes adversos:

Anorèxia, nàusees, vòmits, icterícia, depressió de medul·la òssia, metahemoglobinèmia, anèmia hemolítica.

Comentaris:

No presenta interaccions significatives amb ARV. Amb ritonavir i AZT monitoritzeu toxicitat.

Nom comercial:

Primaquine®.

ANTIINFLAMATORIS I ANTIREUMÀTICS

Antiinflamatoris no esteroïdals

Aceclofenac

Posologia:

100 mg/12 h amb els àpats. Dosi màxima 200 mg/dia.

Nens: ND.

Resta d'informació similar a diclofenac.

Noms comercials:

Airtal®, Falcol®, Gerbin®.

Clonixinat de lisina

Indicacions:

AINE amb més efecte analgèsic que antiinflamatori.

Posologia:

125-250 g/6-8 h. No recomanat en nens.

Efectes adversos i comentaris:

Similars a la resta d'AINE. No presenta interaccions d'importància amb ARV.

Nom comercial:

Dolalgial®.

GUIA Farmacològica en VIH

Desibuprofèn

Posologia:

600-900 mg/dia en 3 preses, màx. 1.200 mg/dia.

Nens: ND.

Resta d'informació similar a ibuprofèn.

Noms comercials:

Atriscal[®], Seractil[®].

Diclofenac

Indicacions:

Malalties reumàtiques cròniques inflamatòries com l'artritis reumatoide, espondiloartritis anquilopoètica, artrosi, espondiloartritis. Reumatisme extraarticular. Tractament simptomàtic de l'atac agut de gota. Tractament simptomàtic de la dismenorrea primària. Tractament d'inflamacions i tumefaccions posttraumàtiques.

Posologia:

150 mg/dia repartits en 2-3 dosis. *Nens:* 2-3 mg/kg/dia en 3-4 dosis.

Efectes adversos:

Dolor epigàstric, nàusees, vòmits, diarrea, rampes abdominals, dispèpsia, flatulència, anorèxia. Rars: hemorràgia gastrointestinal, úlcera gàstrica o intestinal amb o sense hemorràgia o perforació. Cefalees,

mareigs, vertigen. Rarament parestèsies, trastorns de la memòria, desorientació, insomni, irritabilitat, convulsions, depressió, ansietat, malsons, tremolor, erupcions cutànies, edema, fallida renal aguda, hematúria, proteïnúria, nefritis intersticial, síndrome nefròtica, necrosi papil·lar.

Comentaris:

Interaccions similars a ibuprofèn. IR i IH: monitoritzeu efectes adversos.

Gestació: contraindicat, pot produir tancament prematur del *ductus arteriosus* i hipertensió pulmonar. Fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Di Retard[®], Luase[®], Voltaren[®].

Flurbiprofèn

Posologia:

150-300 mg/dia en 2-3 preses, màx. 300 mg/dia. Rectal 100 mg/12-24 h.

Nens: 4 mg/kg/dia, màx. 300 mg/dia. Resta d'informació similar a ibuprofèn.

Noms comercials:

Froben[®], Neo Artrol[®].

GUIA Farmacològica en VIH

Ibuprofèn

Indicacions:

Dolor lleu-moderat d'origen somàtic, postoperatori, visceral i dolor ossi. Tractament simptomàtic del dolor i inflamació en malalties reumàtiques inflamatòries, artrosi, reumatismes de parts toves i altres processos. Tractament del dolor dental i de la cefalea. Alleujament de simptomatologia en dismenorrea primària. Tractament simptomàtic de la febre en quadres febrils d'etiologia diversa.

Posologia:

1.200-1.800 mg/dia administrats en diverses dosis. Alguns pacients poden ser mantinguts amb 800-1.200 mg. La dosi total diària no hauria d'excedir de 2.400 mg. Ús com a analgèsic i antipirètic: la dosi recomanada és de 400-600 mg cada 4-6 h.
Nens: 4-10 mg/kg/dosi cada 6-8, màx. 40 mg/kg/dia.

Efectes adversos:

Gastrointestinals: nàusees, vòmits, diarrea, dispèpsia, dolor abdominal, melenes, hematèmesi, estomatitis ulcerosa i hemorràgia digestiva. Hipersensibilitat, edema, nefritis intersticial, síndrome nefròtica i insuficiència renal.

Comentaris:

No presenta interaccions importants amb ARV, pot augmentar concentració de ritonavir i la toxicitat d'AZT. IR i IH: monitoritzeu toxicitat.

Gestació: contraindicat, pot produir tancament prematur del *ductus arteriosus* i hipertensió pulmonar. Fàrmac de classe D.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Algiasdin[®], Dorival[®], Espidifen[®], Neobrufen[®], Saetil[®].

Ketoprofèn

Posologia:

25-50 mg/6-8 h amb aliments. Màx. 200 mg/dia. Rectal, 100 mg/nit.

Nens: 3-4 mg/kg/dia repartits en 4 dosis. Resta d'informació similar a ibuprofèn.

Noms comercials:

Arcental[®], Fastum[®], Ketosolan[®], Orudis[®].

Ketorolac

Indicacions:

Tractament del dolor lleu o moderat durant un temps curt.

Posologia:

10 mg/6 h amb aliments, màx. 40 mg/dia. Durada màxima del tractament: 7 dies.

Nens: 1 mg/kg/d en dosi única. Resta d'informació similar a ibuprofèn.

GUIA Farmacològica en VIH

Noms comercials:

Algikey[®], Droal[®], Tonum[®], Toradol[®].

Meloxicam

Perfil similar al piroxicam amb menys incidència d'efectes adversos gastrointestinals.

Posologia:

7,5-15 mg una vegada al dia. Les dosis mínimes efectives han de ser individualitzades. La dosi màxima recomanada és de 15 mg/dia. No recomanat en nens.

Noms comercials:

Movalis[®], Parocin[®], Uticox[®].

Naproxèn

Posologia:

250-500 mg/6-12 h amb els àpats. Dosi màxima 1,5 g. Rectal: 500 mg en anar a dormir. *Nens*: 7-15 mg/kg/dia en dues preses. Resta d'informació similar a ibuprofèn.

Noms comercials:

Aleve[®], Aliviomas[®], Antalgin[®], Lundiran[®], Naprokes[®], Naprosyn[®], Naproval[®], Tacron[®].

Piroxicam

Indicacions:

Similar a la resta d'AINE.

Posologia:

Donada la seva llarga vida mitjana, es pot donar una vegada al dia, en dosis de 20 mg. Inicieu amb 40 mg durant 48 h. *Nens*: ND.

Efectes adversos:

Similar a ibuprofèn, més retenció hidrosalina i edemes.

Comentaris:

Metabolisme per sistema P450. Contraindicat amb ritonavir (veg. interaccions). IR i IH: monitoritzeu efectes adversos.

Gestació: contraindicat, pot produir tancament prematur del *ductus arteriosus* i hipertensió pulmonar. Fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Doblexan[®], Feldene[®], Impronta[®], Salvacam[®], Sasulen[®].

Tenoxicam

Perfil similar al piroxicam amb vida mitjana més llarga que aquest i menys incidència d'efectes adversos gastrointestinals.

Posologia:

20 mg/24 h. Els primers 2 dies, 40 mg. No recomanat en nens.

Noms comercials:

Artrionic[®], Reutenox[®], Ticlotil[®].

ANALGÈSICS

Metamizol

Indicacions:

Analgèsic de segona elecció després de paracetamol pel risc d'agranulocitosi.

Posologia:

500 mg/8 h durant menys de 10 dies. Rectal, 1 g/8 h.
Nens: 10-40 mg/kg/6-8 h, màx. 2 g/dosis i 6 g/dia.

Efectes adversos:

Reaccions anafilàctiques i agranulocitosi. En rares ocasions s'ha observat disminució del nombre de plaquetes a la sang. Molt rarament s'han descrit greus reaccions cutànies amb aparició de ampul·les (síndromes de Stevens-Johnson i de Lyell). Ocasionalment problemes renals amb inflamació, i proteïnúria. Coloració vermella de l'orina amb dosis altes, que desapareix quan se suspèn el tractament.

Comentaris:

Potencial interacció amb ARV. Augmenta l'acció d'antidepressius tricíclics, clorpromazina, anticoagulants orals. IR: ND. IH: NRAD.

Gestació i lactància: eviteu.

Noms comercials:

Algi Mabo[®], Dolemicin[®], Neo Melubrina[®], Nolotil[®].

Paracetamol

Indicacions:

Dolor lleu a moderat. Antitèrmic. No té efecte antiinflamatori.

Posologia:

0,5-1 g/4-6 h fins a un màxim de 4 g/dia. Rectal 650 mg/ 4-6 h fins a màx. 4 g. Nens, 10-15 mg/kg cada 4-6 h fins a màx. 60 mg/kg/dia.

Efectes secundaris:

Hepatotoxicitat en ús prolongat o sobredosi, que es manifesta com a necrosi hepàtica, icterícia, hemorràgies i encefalopatia. Pot produir necrosi tubular renal i nefropatia analgèsica crònica, caracteritzada per nefritis intersticial i necrosi papil·lar, sobretot en pacients tractats amb dosis elevades (> 4 g/dia) de forma crònica, o després d'una sobredosi. S'ha descrit metahe-moglobinèmia després de dosis elevades de paracetamol que pot ocasionar hemòlisi i per tant anèmia hemolítica. Altres efectes hematològics inclouen neutropènia, leucopènia, trombocitopènia i pancitopènia. Hipersensibilitat.

Comentaris:

S'ha descrit més incidència de neutropènia en combinació amb AZT. IR: ajusteu interval segons FG. IH: eviteu dosis superiors a 2 g.

GUIA Farmacològica en VIH

Gestació: analgèsic d'elecció durant l'embaràs, sempre que el seu ús sigui estrictament necessari. Fàrmac de classe B.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Acertol[®], Actron[®], Antidol[®], Bandol[®], Cupanol[®], Dafalgan[®], Duorol[®], Efferalgan[®], Febrectal[®], Gelocatil[®], Panadol[®], Termalgin[®], Tylenol[®].

Analgèsics opioïdes

Codeïna

Indicacions:

Tractament del dolor moderat a sever. Antitussigen i antidiarreic.

Posologia oral:

Analgèsic, 30 mg/4-6 h; màx. 180 mg/dia. Antitussigen, 15 mg/4-6 h. Antidiarreic, 30 mg/6 h. *Nens:* > 2 anys, 0,5-1 mg/6 h; màx. 60 mg/dosi.

Efectes adversos:

Similars a altres opioïdes, especialment restrenyiment, somnolència, depressió respiratòria, íleus paralític. Excitació amb dosis altes.

Efectes adversos de grup: depressió de l'SNC (depressió respiratòria, supressió del reflex de la tos, somnolència),

vòmits, miosi (excepte meperidina a dosis elevades), exacerbació d'alguns reflexos espinals, rarament convulsions. *Altres efectes sobre l'SNC:* Trastorns de l'humor, dependència. Estimulació del múscul llis: espasme de la via biliar, restrenyiment, retenció d'orina, broncoespasme, visió borrosa. Prolongació del part. Sudoració, pruija, piloerecció. Apareix tolerància als efectes depressors però no al restrenyiment ni a la miosi.

Comentaris:

No efectiu en dolors neuropàtics. Interaccions menors amb ARV. Pot potenciar la toxicitat d'AZT. Els IP poden disminuir la seva concentració plasmàtica. IR: ajusteu segons FG. IH: eviteu, risc de desencadenar encefalopatia.

Gestació: no utilitzeu a prop del part per risc de depressió del noutat. Fàrmac de classe C o D en peripart.

Lactància: compatible.

Noms comercials:

Bisoltus[®], Codeisan[®], Fludan[®], Perduretas[®], Toseina[®].

Dextropropoxifè

Indicacions:

Dolor moderat.

Posologia oral:

100 mg/4-6 h (150 mg/12 h de l'alliberament sostingut), màx. 600 mg/dia.

Nens: No se'n recomana l'ús.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Vegin codeïna.

Comentaris:

Contraindicat amb ritonavir, amb altres ARV pot ser necessari ajustar-ne les dosis (veg. interaccions). IR: eviteu en FG < 10 ml/m. IH: eviteu.

Gestació i lactància: igual que codeïna.

Noms comercials:

Darvon[®], Depranco[®].

Fentanil

Indicacions:

Tractament del dolor oncològic crònic i del dolor intratable que requereix analgèsia amb opiacis.

Posologia:

Aplicació transdèrmica, pacient sense tractament opioide previ: 1 pegat de 25 µg/h (allibera 25 µg/h durant 72 h) en pell sana d'àrea no vellosa del tronc o arrels de membres superiors; canvieu-lo cada 3 dies; determineu-ne la dosi i incrementeu-la al cap de 3 dies del primer pegat (i amb intervals mínims de 6 dies posteriorment) segons resposta; dosi màx. 300 µg/h. Pacient en tractament previ amb opioïdes: ajusteu-ne la dosi inicial segons la dosi equivalent dels morfínic previs, segons fitxa tècnica del producte.

Efectes adversos:

Hipoventilació, nàusees, vòmits, restrenyiment, hipotensió, somnolència, confusió, al·lucinacions, eufòria, prujaja i retenció urinària.

Reaccions locals (erupció, eritema, picor) que reverteixen després de la retirada del pegat. Rar: hipersensibilitat.

Comentaris:

No s'han descrit interaccions amb ARV. IR i IH: ND.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Durogesic[®].

Morfina

Indicacions:

Dolor sever. Edema agut de pulmó.

Posologia:

Determineu-ne la dosi fins a aconseguir alleujament. Comenceu amb 10 mg, deixeu passar 2 h i repetiu. Dosi habitual: 10-20 mg/4 h. *Nens:* 0,2-0,5 mg/kg/dosi cada 4-6 h.

Efectes adversos:

Vegin codeïna.

Comentaris:

No existeixen interaccions significatives amb ARV. IR: ajusteu segons FG. IH: eviteu.

Gestació: eviteu últim trimestre. *Lactància:* compatible.

GUIA Farmacològica en VIH

Noms comercials:

MST[®], Morfina Serra[®], Oglos[®], Sevredol[®], Skenan[®].

Tramadol

Indicacions:

Dolor d'intensitat moderada o associat a AINE en dolor important.

Posologia oral:

50-100 mg/6-8 h; màx. 400 mg/dia.

Nens: > 1 any, 1-1,5 mg/kg/dia repartits a intervals de 6-8 h.

Efectes adversos:

Vegin codeïna. Especialment mareig, vertigen, sudoració, hipotensió postural, Nàusees, vòmits, sequedat de boca i cansament.

Comentaris:

No existeixen interaccions significatives amb ARV. IR: allargueu interval segons FG. IH: eviteu.

Gestació i lactància: ND.

Noms comercials:

Adolonta[®], Tradonal[®], Tralgiol[®], Zytram[®].

Antimigranyosos

Almotriptan

Indicacions, efectes secundaris i comentaris:

Vegin sumatriptan.

Posologia oral:

12,5 mg en monodosi, repetiu només una dosi a partir de les 2 h. Dosi màxima 50 mg/dia. *Nens:* ND.

Nom comercial:

Almogran[®].

Naratriptan

Indicacions, efectes secundaris i comentaris:

Vegin sumatriptan.

Posologia oral:

2,5 mg en monodosi, repetiu només una dosi a partir de les 4 h.

Nens: ND.

Noms comercials:

Colatan[®], Naramig[®].

Rizatriptan

Indicacions, efectes secundaris i comentaris:

Vegin sumatriptan.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia oral:

10 mg en monodosi, repetiu només una dosi a partir de les 2 h. Dosi màxima, 30 mg/d. *Nens*: ND.

Comentaris:

Reduïu dosi a 5 mg en IR i IH lleu. Contraindicat en IR i IH greu.

Nom comercial:

Maxalt®.

Sumatriptan

Indicacions:

Crisis de migranya amb o sense aura d'intensitat moderada o greu que no respon a analgèsics de primera elecció.

Posologia:

Inicial, 50 mg per via oral (100 si en els atacs previs s'han requerit 2 comprimets). Si hi ha recurrència o alleujament incomplet dels símptomes, repetiu 50 mg en les 24 h següents i separat almenys 1 h de la dosi inicial. Dosi màxima en 24 h, 300 mg.
Nens: ND.

Efectes secundaris:

Nàusees, vòmits, mareig, vertigen, somnolència, debilitat, opressió toràcica, hipersensibilitat, IAM i elevacions del ST en ECG.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. Eviteu-ne l'ús conjunt amb propranolol, derivats ergotamínic, i IMAO. Monitoritzeu estretament en pacients amb IR o IH.

Gestació: contraindicat.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Arcoiran®, Imigran®.

Zolmitriptan

Indicacions, efectes secundaris i comentaris:

Vegeu sumatriptan.

Posologia oral:

2,5 mg en monodosi, repetiu només una dosi a partir de les 2 h. Dosi màxima, 10 mg/dia. *Nens*: ND.

Comentaris:

Dosi màxima en IH 5 mg. Contraindicat en IR i IH greu.

Noms comercials:

Fleazol®, Zomig®.

Ergotamínics

Dihidroergotamina

Indicacions:

Atac agut de migranya que no cedeix amb analgèsics menors.

Posologia oral:

1-2 mg (1-2 comprimits o 10-20 gotes) 3 vegades/dia. Retard: 1 gragea de 2,5 mg 1-2 vegades/dia. *Nens*: ND.

Efectes secundaris:

Nàusees, vòmits, dolor abdominal, parestèsies, rampes musculars. L'administració repetida pot causar síndrome de dependència física que produeix cefalea; dosis altes repetides poden causar confusió. Angina de pit, síncope, tremolor. Rarament es produeix mal de cap per sobredosi o per la retirada brusca.

Comentaris:

L'administració d'ergotamínics està contraindicada amb IP i INNTR (veg. interaccions amb ARV) per risc d'ergotisme i gangrena de membres secundària a vasoconstricció greu. No utilitzeu en profilaxi de la migranya. No administreu si l'aura migranyós dura més de 30 min. IR i IH: ND. *Gestació*: contraindicat. Fàrmac de classe X. *Lactància*: contraindicat.

Noms comercials:

Dihydergot[®], Migranal[®].

SISTEMA NERVIÓS

Antiepilèptics

Àcid valproic

Indicacions:

D'elecció en convulsions mioclòniques. Crisis d'absència. Convulsions tonicoclòniques primàries. Alternativa en les crisis parcials i secundàriament generalitzades. Absències atípiques, convulsions atòniques i tòniques en la infància.

Posologia oral:

200 mg/8 h després dels àpats; incrementeu en 200 mg/d cada 3 dies fins a un màxim de 2,5 g/dia. *Nens*: 10-15 mg/kg/dia en 3 dosis; augmenteu 5-10 mg/kg/dia cada setmana fins a 30-60 mg/kg/dia en 3 dosis.

Efectes adversos:

Somnolència, cansament, irritabilitat, Trastorns del son, hiperactivitat, atàxia i tremolor. Intolerància gastrointestinal: Nàusees, vòmits, pesantor. Pèrdua transitòria dels cabells. Edema, trombocitopènia. Hepatopatia. Rarament pancreatitis.

Comentaris:

Risc més gran de pancreatitis amb DDI i de toxicitat hematològica amb AZT. Monitoritzeu nivells plasmàtics.

GUIA Farmacològica en VIH

Rang terapèutic: 50-100 µg/ml. IR i IH: ND. *Gestació*: teratogen. Fàrmac de classe D. *Lactància*: compatible.

Nom comercial:

Depakine®.

Carbamazepina

Convulsions parcials simples i complexes, convulsions tonicoclòniques primàries o secundàries. Neuràlgia del trigemin. Tractament d'episodis maníacs, com a fàrmac de segona elecció o potenciador (quan el liti no és efectiu o provoca efectes secundaris). Tractament de manteniment dels trastorns afectius recorrents. Trastorns esquizoafectius. Trastorn greu de la conducta. Trastorno depressiu greu i recurrent.

Posologia oral:

100-200 mg/12-24 h; augmenteu lentament fins a 0,81 g/ dia, màx. 1,6 g/dia. Rang terapèutic: monoteràpia, 8-12 µg/ml; politeràpia, 4-8 µg/ml. *Nens*: < 6 anys, 10-20 mg/kg/dia i augmenteu progressivament cada setmana. Manteniment: 35 mg/kg/dia en 3 preses; 6-12 anys, 10 mg/kg/dia en 2 preses i augmenteu gradualment fins a dosi de manteniment. 10-30 mg/kg/ dia en 2-3 preses, màxim 1 g/dia.

Efectes adversos:

Segons la dosi, mareig, nistagme, atàxia, diplopia, Trastorns de la parla, Nausees, vòmits, hiponatrèmia,

neuropatia perifèrica; idiosincràtics: dermatitis exfoliativa, icterícia, hiperplàsia limfàtica, pseudoopacitat del cristal·lí, anèmia aplàstica, trombocitopènia i pancitopènia.

Comentaris:

Ús contraindicat amb indinavir i saquinavir. Requereix ajustament de dosi amb altres ARV (veg. interaccions). IR: amb FG < 10 ml/m 75% de la dosi. IH: NRAD. *Gestació*: eviteu. Fàrmac de classe C. *Lactància*: eviteu si hi ha altres alternatives.

Nom comercial:

Tegretol®.

Clonazepam

Indicacions:

Ús ocasional en crisis tonicoclòniques i parcials. S'ha utilitzat en absències atípiques i en convulsions atòniques i tòniques en la infància. Estatus epilèptic. Trastorns d'angoixa (atac de pànic) amb o sense agorafòbia.

Posologia oral:

1 mg a la nit (4 dosis); incrementeu cada 2-4 setmanes la dosi fins a 4-8 mg/dia. *Nens*: < 10 anys o 30 kg, dosi 10-30 µg/kg/dia repartits en 2-3 preses. Augmenteu de 25-50 µg/dia cada 3 dies fins a control de la crisi; manteniment 250 µg/kg/dia en 3 dosis, màx. 250 µg/kg/dia. *Nens*: > 10 anys o 30 kg, dosi igual que adults.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Somnolència, fatiga, mareig, hipotonia muscular, trastorns de la coordinació, hipersalivació en nens, irritabletat. Rarament, trastorns hematològics i alteracions de l'hepatograma.

Comentaris:

El ritonavir augmenta i la nevirapina disminueix la seva concentració, valoreu ajustament de dosi (veg. interaccions). Contraindicat en pacients amb problemes pulmonars, insuficiència o depressió respiratòria. *Gestació i lactància*: contraindicat. IR i IH: ND.

Nom comercial:

Rivotril®.

Etosuximida

Indicacions:

Fàrmac de elecció en crisis d'absència. Convulsions mioclòniques. Absències atípiques, convulsions atòniques i tòniques de la infància.

Posologia oral:

500 mg/24 h; augmentant 250 mg cada 4-7 dies; màx. 2 g/dia.

Nens: < 6 anys, 15 mg/kg/dia en 2 dosis (màx. 250 mg/dosi); augmentar cada 7 dies fins a dosi màx. 1,5 g/dia. *Nens*: > 6 anys, 500 mg/dia; augmentar 250 mg/dia cada de la setmana fins a dosi màx. 1,5 g/dia.

Efectes adversos:

En dependents de la dosi, nàusees, vòmits, sedació, mareig i somnolència; en idiosincràtics: leucopènia, pancitopènia, urticària, dermatitis exfoliativa, lupus eritematós, alteracions de la personalitat, hepatitis.

Comentaris:

Interaccions menors amb ARV. Monitoritzeu nivells, rang terapèutic: 40-100 µg/ml. IR: FG < 10 ml/min: administreu el 75% de la dosi. IH: ND.

Gestació: segur només el primer trimestre. Fàrmac classe C. *Lactància*: compatible.

Noms comercials:

Etosuximida Faes®, Zarontin®.

Fenitoïna

Indicacions:

Tot tipus d'epilèpsia, excepte crisis d'absència. Absències atípiques i convulsions tòniques i atòniques en la infància. Estatus epilèptic. Profilaxi i tractament de les convulsions en neurocirurgia. Antiarítmic.

Posologia oral:

100 mg/8 h. Ajusteu la dosi amb nivells plasmàtics. Marge terapèutic: 10-20 µg/ml. *Nens*: 5-10 mg/kg/dia en 2 preses, màx. 1.500 mg/dia.

Efectes adversos:

En dependents de concentració plasmàtica, Nàusees, vòmits, nistagme amb o sense diplopia, alteracions de

GUIA Farmacològica en VIH

la coordinació, atàxia, canvis de comportament, confusió mental, convulsions. Idiosincràtics: hiperplàsia gingival, alteracions dentàries, acne i hipertricosi, alteracions del teixit conjuntivofacial, malaltia de Dupuytren; deficiència d'àcid fòlic (anèmia megaloblàstica), vitamina D (osteomalàcia) i vitamina K; neuropatia sensitiva perifèrica; hepatitis tòxica; erupció cutània; limfadenopatia; lupus eritematós, eritema multiforme; rarament, discràsies sanguínies: leucopènia, trombocitopènia, agranulocitosi i anèmia aplàstica; augment de glucèmia.

Comentaris:

Ús contraindicat amb saquinavir. Requereix ajust de dosi amb altres ARV (veg. interaccions). IR: NRAD. IH: vigileu nivells plasmàtics.

Gestació: teratògena. Produeix la síndrome d'hidantoïna fetal: alteracions craniofacials, alteracions a les extremitats (hipoplàsia, falanges distals, etc.), retard de creixement, microcefàlia i retard mental o motor. Pot causar malaltia hemorràgica precoç de l'RN (respon a tractament amb PFC). S'ha relacionat amb més freqüència d'alguns tumors (neuroblastoma). S'ha descrit cianosi, metahemoglobinèmia i inducció enzimàtica hepàtica. Sempre que sigui possible es recomana substituir la teràpia amb fenitoïna per carbamazepina. Fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu o monitoritzeu nivells.

Noms comercials:

Epanutin[®], Neosidantoïna[®], Sinergina[®].

Gabapentina

Indicacions:

Crisis parcials (amb o sense generalització secundària) no controlades amb altres antiepilèptics en adults i nens. Dolor neuropàtic.

Posologia oral:

300 mg/24 h; increment gradual fins a 600-1.800 mg/24 h; màx. 3,6 g/dia en 3-4 preses. *Nens:* 3-12, 10 mg/kg/dia; manteniment 5-30 mg/kg/dia repartit en 3 preses (màx. 60 mg/kg/7 dia).

Efectes adversos:

Somnolència, cansament, mareig i augment de pes; menys freqüents atàxia, nàusees, diplopia, vasodilatació, edema, erupció, leucopènia.

Comentaris:

Administreu lluny d'antiàcids. No presenta interaccions amb ARV. IR: ajusteu dosi segons FG. IH: ND. *Gestació:* ND. Fàrmac de classe C. *Lactància:* eviteu.

Nom comercial:

Neurontin[®].

Oxcarbazepina

Indicacions:

Convulsions parcials en adults i nens > 6 anys (amb o sense generalització secundària amb crisis tonicoclòniques).

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia oral:

300 mg/12 h o 4-5 mg/kg/12 h; i incrementeu 600 mg/dia a intervals setmanals fins a obtenir resposta; màx. 2.400 mg/dia. Nens: > 6 anys, 4-5 mg/kg/12 h; i augmenteu 10 mg/kg/dia a intervals setmanals; màx. 46 mg/ kg/dia.

Efectes adversos:

Fatiga, astènia, mareig, cefalea, somnolència, agitació, amnèsia, apatia, atàxia, problemes de concentració, confusió, depressió, inestabilitat emocional, nistagme, tremolor. Nàusees, vòmits, restrenyiment, diarrea, dolor abdominal. Elevació de transaminases i/o fosfatasa alcalina. Hiponatrèmia (habitualment lleu). Acne, alopecía, exantema, urticària. Diplopia, vertigen, visió borrosa. Rars: angioedema, arítmies, leucopènia, trombocitopènia, hepatitis, síndrome de Stevens Johnson, lupus eritematós sistèmic.

Comentaris:

Més tolerància i menys taxa de reaccions al·lèrgiques que la carbamazepina.

IR: amb FG < 30 ml/m reduïu un 50% la dosi inicial. IH: NRAD.

Gestació: eviteu. Fàrmac de classe C.

Lactància: eviteu si hi ha altres alternatives.

Nom comercial:

Trileptal®.

Pregabalina

Indicacions:

Tractament del dolor neuropàtic perifèric i com a teràpia adjunta en el tractament de crisis parcials amb generalització secundària o sense. Tractament del trastorn generalitzat d'ansietat en l'adult.

Posologia:

Dosi diària de 150 a 600 mg/dia, dividit en 2 o 3 preses.

Efectes adversos:

Mareigs (29,1%) i somnolència (22,6%). Altres reaccions freqüents (1-10%) van ser: sequedat de boca (9,1%), astènia, visió borrosa, edema perifèric, alteracions de l'activitat mental, augment de pes, restrenyiment, atàxia, falta de coordinació, eufòria, confusió, augment de la gana i diplopia.

Comentaris:

No es metabolitza ni s'uneix a proteïnes, de manera que no s'esperen interaccions significatives. Pot potenciar els efectes de l'etanol i del lorazepam. La pregabalina no presenta avantatges significatius respecte a gabapentina i no es disposa de dades sobre la seva eficàcia i seguretat a llarg termini. Per tant, no hauria de ser el tractament de primera elecció.

Nom comercial:

Lyrica®.

Topiramát

Indicacions:

Fàrmac de segona línia davant d'epilèpsia parcial refractària amb o sense generalització secundària, crisis associades a Lennox-Gastaut o crisis tonicoclòniques generalitzades no controlades per altres fàrmacs. Utilitzat en combinació.

Posologia oral:

25 mg/12-24 h durant 1 setmana; increment setmanal segons resposta de 25-50 mg/12 h fins a dosi efectiva (100-300 mg/12 h); màx. 400 mg/12 h.

Nens > 2 anys: dosi baixa (25 mg o menys, amb rang 1-3 mg/kg/dia) a la nit durant 1 setmana; increment setmanal o quinzenal a raó d'1-3 mg/kg/dia administrats en 2 dosis, fins a resposta clínica òptima; rang habitual de manteniment: 5-9 mg/kg/dia en 2 preses; màx. 30 mg/dia.

Efectes adversos:

Atàxia, confusió, mareigs, fatiga, parestèsia, somnolència, fragilitat emocional, depressió, diarrea. Ocasionalment, urolitiasi, glaucoma i pèrdua de pes.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV. Les concentracions poden disminuir amb fenitoïna, carbamazepina i valproat. Pot augmentar nivells de fenitoïna i disminuir la digo-

xinèmia i la concentració del component estrogènic dels anovulatoris orals. IR i IH: ND.

Nom comercial:

Topamax®.

Antipsicòtics

Clorpromazina

Indicacions:

Esquizofrènia. Trastorn paranoide. Mania. Trastorn per ansietat. Síndromes orgànicocerebrals amb ansietat o agitació important. Tractament d'emergència dels estats d'agitació. Antiemesi i analgèsia coadjuvant en teràpia oncològica. Singlot rebel. Al·lucinosi alcohòlica. Corea de Huntington.

Posologia oral:

25-400 mg/dia en 3 dosis. Màx. 1,5 g/dia.

Nens: 2,5-6 mg/kg/d en 3-4 dosis.

Efectes adversos:

Somnolència i sedació. Sequedat de boca, restrenyiment, dificultat per a la micció i visió borrosa.

GUIA Farmacològica en VIH

Síntomes extrapiramidals que poden aparèixer fins en el 30% dels pacients; hipotensió postural, alteracions cardíques (taquicàrdia, bradicàrdia, arítmies, insuficiència cardíaca congestiva), icterícia colèstàtica a vegades amb eosinofília, leucopènia transitòria, fotodermatitis, urticària, erupcions maculopapulars, erupcions acneïformes, pruija, angioedema, insomni, marejgs i ili paralític. Rarament: agranulocitosi, discinèsia tardana, síndrome neurolèptica maligna, síndrome anticolinèrgica maligna, dèficit d'àcid fòlic, galactorrea, ginecomàstia, amenorrea, retinopatia pigmentària, depressió i convulsions.

Comentaris:

Augmenta els nivells en pacients amb IP potenciats amb ritonavir, vigileu els efectes adversos. IR: NRAD. En gent gran i pacients amb insuficiència hepàtica administreu el 33% de les dosis indicades. Eviteu en pacients amb glaucoma.

Gestació i embaràs: eviteu, fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Largactil®.

Clozapina

Indicacions:

Tractament dels pacients amb esquizofrènia que no responen o no toleren el tractament convencional.

Posologia oral:

50-100 mg/dia; dosi mitjana de manteniment: 200-300 mg/dia repartits en 2-3 preses; màx. 600 mg/dia.

Efectes adversos:

Vegeu clorpromazina. Efectes anticolinèrgics intensos. Menor sedació i efectes extrapiramidals. També náusees, vòmits, hipersalivació, incontinència urinària, priapisme, pericarditis, hipotensió, xoc i aturada cardiorespiratòria, hiperglucèmia, leucopènia i agranulocitosi.

Comentaris:

Ritonavir disminueix les concentracions efectives de clozapina i es contraindica l'associació (veg. interaccions). Pot millorar els símptomes negatius de l'esquizofrènia i és especialment efectiu en casos resistents (30-50% de respostes). Realitzeu hemogrames setmanals les primeres 18 setmanes. IR: ND. IH: pot precipitar encefalopatia hepàtica.

Gestació i lactància: Contraindicat. Fàrmac de classe B.

Haloperidol

Indicacions:

Síntomes psicòtics, trastorns de conducta, agitació, tics, singlot rebel i náusees, síndrome de La Tourette.

Posologia oral:

2-15 mg/dia en 2-3 dosis; manteniment: 5-10 mg/dia; màx. 50 mg/dia.

GUIA Farmacològica en VIH

Nens: 3-12 anys. Agitació: 10-30 µg/kg/dia. Psicosi: 50-150 µg/kg/dia en 2-3 preses. Síndrome de La Tourette: 75 µg/kg/dia en 2-3 preses.

Comentaris:

Fàrmac d'elecció en cas de patologia cardíaca. Els IP augmenten les concentracions i els INNTI la disminueixen (veg. interaccions d'ARV). IR i IH: NRAD.

Gestació: contraindicat durant el primer trimestre. Fàrmac de classe C.

Lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Haloperidol Esteve®.

Levomepromazina

Indicacions:

Vegeu clorpromazina.

Posologia: 10-25 mg/dia en 2 dosis. màx. 100 mg/8 h.

Nens: ND.

Efectes secundaris:

Vegeu clorpromazina, major hipotensió.

Comentaris:

IR i IH, ND.

Gestació: eviteu-la si és possible. Fàrmac de classe C.

Lactància: contraindicada.

Nom comercial:

Sinogan®.

Liti

Indicacions:

Fàrmac d'elecció en prevenció i recaiguda en psicosis maniacodepressives. Mania. Potenciador de fàrmacs antidepressius. Trastorn esquizoafectiu.

Posologia oral:

400-2.000 mg/dia en 2 dosis.

Nens: < 6 anys, 900 mg/m²/dia en 3 dosis; 6-12 anys, 30 mg/kg.

Efectes adversos:

Nàusees, tremolor fina de les mans, poliúria, set, leucocitosi, cefalea, alteracions tiroïdals, diabetis insípida nefrogènica.

Comentaris:

Rang terapèutic, 0,6-1,2 mmol/l. Sense interaccions amb ARV. Sol·liciteu nivells cada setmana durant un mes, i després mensual. IR: ajusteu dosis segons FG. IH: ND.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Nom comercial:

Plenur®.

Olanzapina

Indicacions:

Tractament de l'esquizofrènia i d'altres psicosis en què es destaquen símptomes positius (p. ex., deliris, al·luci-

GUIA Farmacològica en VIH

nacions, trastorn del pensament, hostilitat i recel) i/o símptomes negatius (p. ex., aplacament afectiu, retracció emocional i social, pobresa del llenguatge). L'olanzapina també alleuja els símptomes afectius secundaris habitualment associats amb l'esquizofrènia i trastorns relacionats.

Posologia oral:

10 mg/dia o 5 mg en gent gran, dones, no fumadors i insuficiència renal o hepàtica. Dosi de manteniment: 5-20 mg/dia.

Nens: > 30 kg, 0,2 mg/kg/dia o 2,5-5 mg/dia.

Efectes adversos:

Somnolència, mareigs, parkinsonisme, discinèsies precoces o tardanes, hiperorèxia, augment de pes; hiperprolactinèmia reversible, ginecomàstia i galactorrea. Hipotensió ortostàtica, taquicàrdia, retenció urinària; símptomes GI, restrenyiment, elevació d'enzims hepàtics, fotosensibilitat; leucopènia.

Comentaris:

No associeu a fàrmacs que prolonguen l'interval QT. Nivells més baixos amb tabac o carbamazepina. El ritonavir disminueix la seva concentració plasmàtica en un 50%. Olanzapina augmenta les concentracions de la resta dels IP (veg. interaccions amb ARV). IR: NRAD. IH: ND.

Gestació i lactància: eviteu.

Nom comercial:

Zyprexa®.

Pimozida

Indicacions:

Símptomes psicòtics, trastorns de la conducta i agitació. Tractament dels trastorns delirants crònics i deliris de la intoxicació cocaïnica.

Posologia oral:

1-2 mg/dia; manteniment: 4-10 mg/dia; màx. 20 mg/dia.

Efectes adversos i comentaris:

Vegeu haloperidol.

Nom comercial:

Orap®.

Risperidona

Símptomes psicòtics, trastorns de conducta i agitació. Demència amb símptomes delirants, al·lucinatoris i/o trastorn de conducta i agressivitat. Episodis maníacs associats a trastorn bipolar, associada a liti.

Posologia oral:

2 mg/dia en 2 preses; incrementeu fins a dosi efectiva. Màx. 12 mg/dia.

Nens: 0,01-0,05 mg/kg/dia en 2 preses (màx. 4 mg/dia).

Efectes adversos:

Insomni, agitació, ansietat, cefalea i símptomes extrapiramidals.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

Els IP augmenten la seva concentració plasmàtica (veg. interaccions ARV), en aquests casos, i en IR o IH iniciu amb dosis de 0,5 mg/12 h i incrementeu en 0,5 mg/dia fins a un màxim de 4 mg/dia.

Gestació i lactància: ND. Fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Risperdal®.

Sulpirida

Indicacions:

Vegeu clorpromazina. A més trastorns psicofuncionals i vertigen perifèric.

Posologia:

100-250 mg/dia en diverses dosis. Vertigen, 100 mg/12 h. Psicosi, iniciu 1,2-1,6 g/dia i reduïu fins a dosi de manteniment de 400-800 mg/dia.

Nens: 5-10 mg/kg/dia en 2-3 dosis.

Efectes adversos:

Vegeu clorpromazina. Poques vegades produeix efectes extrapiramidals.

Comentaris:

Vegeu clorpromazina. Utilitzeu amb precaució en pacients maníacs o hipomaniacs, per risc d'exacerbació dels símptomes. Risc de crisis hipertensives en pacients amb HTA.

Noms comercials:

Digton®, Dogmatil®, Guastil®, Lebopride®, Psicocen®, Tevapil®.

Trifluoperazina

Indicacions:

Vegeu clorpromazina. Psicosi refractària a altres tractaments.

Posologia:

4-10 mg/dia en 2 dosis.

Nens: 1 mg/12 h. màx. 15 mg/dia.

Efectes secundaris:

Vegeu clorpromazina, menys efectes anticolinèrgics però més freqüència de símptomes extrapiramidals.

Comentaris:

IR i IH: ND.

Gestació i lactància: compatible. Fàrmac de classe C.

Nom comercial:

Eskazine®.

GUIA Farmacològica en VIH

Ansiolítics i hipnòtics

Benzodiazepines

Alprazolam

Indicacions:

Crisis de pànic amb o sense agorafòbia. Ansietat. Ansietat amb depressió lleu.

Posologia oral:

0,5-6 mg/dia en 3 preses. Dosi màx. 8-10 mg/dia.

Efectes adversos:

Depressió del SNC. Somnolència i atordiment o mareig. Menys freqüentment apareixen visió borrosa, mal de cap, depressió, insomni, nerviosisme o ansietat, tremolors, canvis en el pes, deteriorament de memòria o amnèsia, trastorns de la coordinació. Igual que amb altres benzodiazepines, s'han observat agitació, dificultats en la concentració, confusió, al·lucinacions. Rarament augment en la pressió intraocular, distonia, irritabilitat, anorèxia, fatiga, disàrtria, icterícia, debilitat muscular, canvis en la libido, irregularitats menstruals, incontinència, retenció urinària.

Comentaris:

Benzodiazepina de vida curta. El principal problema de l'alprazolam és la síndrome de retirada: disfòria lleu i insomni a símptomes més greus amb rampes musculars i abdominals, vòmits, sudoració, tremolors i convulsions,

percepció sensorial exaltada, deteriorament de la capacitat per concentrar-se, disòsmia, parestèsies, rampes musculars, diarrea, visió borrosa i pèrdua de la gana. La retirada s'ha de fer molt lentament, a no més de 0,5 mg per setmana. Interaccions amb ARV. IR: comenceu a dosis baixes. IH: pot desencadenar encefalopatia.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Nom comercial:

Trankimazin[®].

Clorazepat dipotàsic

Indicacions:

Ansietat, insomni i privació alcohòlica i abstinència d'opioides.

Posologia:

Ansietat: 10-45 mg/dia en 2-3 preses. Privació: 50-200 mg/dia en 4 preses.

Nens: 0,5 mg/kg/dia (màx. 1-2 mg/kg/dia) en 1-3 dosis.

Efectes secundaris:

Somnolència, vertigen, atàxia (més alta en gent gran). Més rars confusió, sequedat de boca, hipersensibilitat, depressió respiratòria, trastorns hematològics, ginecomàstia.

Comentaris:

Els IP i INNTR augmenten la seva concentració, utilitzeu amb precaució, contraindicat amb ritonavir. Benzodia-

GUIA Farmacològica en VIH

zepina d'acció llarga. IR: comenceu a dosis baixes. IH: pot desencadenar encefalopatia.
Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Nom comercial:

Dorken[®], Tranxilium[®].

Diazepam

Indicacions:

Ansietat, insomni, deprivació alcohòlica, relaxant muscular, abstinència a opioïdes, estatus epilèptic. Tractament d'elecció de la convulsió febril (fase profilaxi).

Posologia:

Ansietat: 10-30 mg/dia en 2-3 dosis. Insomni: 5-30 mg a la nit.

Nens: 0,05 a 0,3 mg/kg/dosis.

Efectes adversos:

Vegeu clorazepat.

Comentaris:

Vegeu clorazepat.

Efectes adversos:

Somnolència diürna. Disminució de l'atenció i concentració. Hipersecreció mucosa, acroparestèsies i depressió respiratòria.

Noms comercials:

Diazepam Leo[®], Sico Relax[®], Valium[®].

Flunitrazepam

Indicacions:

Hipnòtic.

Posologia:

0,5-4 mg abans d'anar a dormir.

Nens: ND.

Efectes adversos:

Somnolència diürna. Disminució de l'atenció i concentració. Hipersecreció mucosa, acroparestèsies i depressió respiratòria.

Comentaris:

Potencials interaccions amb ARV. Benzodiazepina de vida mitjana intermèdia. Pot empitjorar el glaucoma. IR: comenceu a dosis baixes. IH: pot desencadenar encefalopatia.

Gestació i lactància: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Nom comercial:

Rohipnol[®].

Lorazepam

Indicacions:

Usada sobretot en ansietat; poca sedació diürna i mínim efecte miorelaxant.

Posologia oral:

2-6 mg/dia en 2-4 preses. Dosi màxima 10 mg/dia.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Vegeu diazepam. Menys somnolència, escassa relaxació muscular però ràpid desenvolupament de tolerància.

Comentaris:

Benzodiazepina de vida mitjana intermèdia que es pot utilitzar en hepatòpates i amb menys potencial d'interaccions. La resta similar a alprazolam.

Noms comercials:

Donix[®], Idalprem[®], Orfidal[®], Placinoral[®], Sedicepan[®].

Midazolam

Indicacions:

Hipnòtic. En forma parenteral com a inductor d'efecte breu per a sedació i inducció d'anestèsia, o en agitació psicomotriu.

Posologia oral:

7,5 mg 15 min abans d'anar a dormir.

Nens: 200 µg/kg/dosis.

Efectes adversos:

Amnèsia anterògrada, cefalea, discinèsia, debilitat muscular.

Comentaris:

Interaccions importants que en contraindiquen l'ús amb la majoria d'IP (veg. interaccions). Benzodiazepina de

vida mitjana curta. Pot ocasionar insomni rebel després d'una suspensió brusca. IR: comenceu a dosis baixes.

IH: pot desencadenar encefalopatia.

Gestació: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Lactància: ND.

Nom comercial:

Dormicum[®].

Nitrazepam

Indicacions:

Insomni. Epilèpsia mioclònica.

Posologia oral:

Hipnòtic, 5-10 mg 30 min abans d'anar a dormir. Gent gran, 50% de la dosi.

Nens, 0,2-0,5 mg/kg/dia repartits en 4 dosis.

Efectes adversos:

Vegeu flunitrazepam.

Comentaris:

Benzodiazepina de vida mitjana llarga, la resta igual que el flunitrazepam.

Nom comercial:

Serenade[®].

Altres ansiolítics

Clometiazole

Indicacions:

Hipnòtic (útil en gent gran quan no es poden utilitzar benzodiazepines).

Posologia:

2 càpsules de 192 mg 15 min abans d'anar a dormir.
Nens: ND.

Efectes adversos:

Depressió respiratòria. Trastorns GI (dispèpsia, nàusees, vòmits), irritació conjuntival, HTA transitòria, augment de secreció bronquial, rinorrea, esternuts, cefalea frontal.

Comentaris:

Derivat tiazòlic amb gran poder d'addicció. No utilitzar > 7 dies. La interrupció brusca després del seu ús provoca síndrome d'abstinència. IR i IH: reduïu dosis.

Gestació: ND.

Lactància: compatible.

Nom comercial:

Distraneurine®.

Zolpidem

Indicacions:

Hipnòtic.

Posologia oral:

10 mg abans d'anar a dormir. Gent gran: 5 mg.
Nens: ND.

Efectes adversos:

Somnolència, mareig, vertigen, cefalees, nàusees, vòmits. També astènia, amnèsia anterògrada, depressió i ansietat. Al·lucinacions o malsons.

Comentaris:

Interaccions amb ARV. Inici d'efecte ràpid. Pot potenciar efecte i toxicitat per clorpromazina. Disminuïu la dosi al 50% en IR. IH: ND.
Gestació i lactància: ND.

Nom comercial:

Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem®.

Zopiclona

Indicacions:

Hipnòtic.

Posologia:

7,5 mg abans d'anar a dormir.
Nens: ND.

GUIA Farmacològica en VIH

Efectes adversos:

Rarament somnolència, mareig, amnèsia anterògrada.

Comentaris:

Interaccions amb ARV. Pot potenciar efecte d'altres depressors de l'SNC. IR i IH: ND.

Gestació i lactància: ND.

Noms comercials:

Datolan[®], Limovan[®], Siaten[®], Zopicalma[®].

Antidepressius tricíclics

Amitriptilina

Indicacions:

Trastorns depressius (sobretot amb ansietat), dolor crònic (incloent-hi dolor neuropàtic). Enuresi nocturna.

Posologia oral:

30-75 mg/dia en 3 preses o quan es va a dormir; increment fins a dosi de manteniment (75-150 mg/dia); màx. 300 mg/ dia.

Nens: en < 12 anys, inicialment, 25-50 mg/dia (1/3 matí, 2/3 tarda); màx. 200 mg/dia. Tractament del dolor: 0,1 mg/kg/nit; increment gradual fins a 0,5-2 mg/kg/ dia.

Efectes adversos:

Anticolinèrgics (sequedat de boca, gust metàl·lic, retrenyiment, retenció urinària, visió borrosa, trastorn d'a-

comodació). Hipotensió postural, taquicàrdia, disrítmies, síncope. Alteració de la conducta (nens). Sedació, somnolència, incoordinació motora, tremolor fina, sudoració, exantema, fotosensibilitat, alteracions de la llibido, nàusees, vòmits, augment de la gana i de pes, elevació dels enzims hepàtics. Rars: convulsions, discràsies sanguínies, icterícia.

Comentaris:

Antidepressiu tricíclic amb interaccions importants amb ARV. IR: NRAD. IH: d'elecció davant dels IMAO, però vigilant-ne la toxicitat.

Gestació: contraindicat. Fàrmac de classe D.

Lactància: eviteu.

Noms comercials:

Deprelío[®], Tryptizol[®].

Doxepina

Indicacions:

Vegeu amitriptilina.

Posologia oral:

25-75 mg/dia, repartits en 1-3 dosis o quan es va a dormir; incrementeu gradualment fins a màx. 300 mg/dia. *Nens:* 1-3 mg/kg/dia en 1-3 dosis/dia.

Efectes adversos:

Vegeu amitriptilina, efectes cardiotòxics menys freqüents.

GUIA Farmacològica en VIH

Comentaris:

Vegeu amitriptilina.

Gestació: no s'han comunicat malformacions congènites. Fàrmac de classe C.

Lactància: eviteu.

Nom comercial:

Sinequan®.

Imipramina

Indicacions:

Trastorns depressius, trastorns de pànic.

Nens: enuresi nocturna, hiperactivitat associada a tics, trastorn de conducta.

Posologia oral:

75 mg/dia en 3 preses (gent gran, 30 mg/dia); manteniment, 75-100 mg/dia; màx. 300 mg/dia.

Nens: enuresi, dosi inicial 10-25 mg 1-2 h abans d'anar a dormir; augmenteu 10-25 mg/dosi cada 7-14 dies.

Dosi màx. 5-8 anys, 50 mg/dia; > 8 anys, 60 mg/dia. Depressió: 1,5 mg/kg/dia i augmenteu 1 mg/kg cada 3-4 dies. Hiperactivitat: inicial, 0,5 mg/kg/dia; manteniment, 1-3 mg/ kg/dia repartits en 2-3 dosis; màx. 100 mg/dia.

Efectes adversos i comentaris:

Vegeu amitriptilina. Efectes anticolinèrgics molt marcats.

Nom comercial:

Tofranil®.

Mirtazapina

Indicacions:

Depressió.

Posologia oral:

15 mg/24 h quan es va a dormir; increment fins a dosi de manteniment, 15-45 mg/dia en 1-2 dosis separades 12 h.

Efectes adversos i comentaris:

Vegeu amitriptilina. Sedació marcada. Menys efectes adversos anticolinèrgics i cardiovasculars.

Nom comercial:

Rexer®.

Nortriptilina

Indicacions:

Vegeu amitriptilina.

Posologia oral:

20-40 mg/dia en 3 preses; manteniment 30-75 mg/dia; màx. 200 mg/dia.

Nens: enuresi nocturna, administreu la dosi 1/2 h abans d'anar a dormir; 6-7 anys (20-25 kg), 10 mg/dia; 8-11 anys (25-35 kg), 10-20 mg/dia; > 11 anys (35-54 kg),

GUIA Farmacològica en VIH

25-35 mg/ dia. Depressió: 6-12 anys, 1-3 mg/kg/dia o 10-20 mg/dia repartit en 3-4 dosis; adolescents, 1-3 mg/kg/dia o 30-50 mg/dia repartit en 3-4 dosis; màx. 150 mg/dia. Hiperactivitat, 10-25 mg/dia; manteniment, 12 mg/kg/dia repartits en 1-2 dosis.

Efectes adversos i comentaris:

Vegeu amitriptilina. Menys cardiotoxicitat.

Noms comercials:

Norfenazin[®], Paxtibi[®].

Antidepressius inhibidors de la recaptació de serotonina

Citalopram

Indicacions:

Trastorns depressius. Trastorns d'angoixa amb o sense agorafòbia.

Posologia oral:

20 mg/dia en despertar-se, incrementeu cada 2 setmanes fins a un màxim de 60 mg/dia.

Efectes adversos i comentaris:

Similar a fluoxetina.

Noms comercials:

Prisdal[®], Seropram[®].

Fluoxetina

Indicacions:

Trastorns depressius. Trastorns obsessius, bulímia nerviosa.

Posologia oral:

20 mg/dia en despertar-se.

Efectes adversos:

Trastorns GI, anorèxia, cefalea, tremolor, insomni, somnolència, fatiga, ansietat, mareigs i vertígens, sudoració. Rars: anorgàsmia, disúria, parestèsies, augment de la pressió intracranial, erupcions cutànies, mania, canvis bruscos d'humor; nerviosisme i reaccions extrapiramidals, hipotensió ortostàtica.

Comentaris:

Menys interaccions amb ARV. IR: disminuïu dosi o augmenteu interval.

IH: disminuïu dosi.

Gestació: compatible. Fàrmac de classe B.

Lactància: s'excreta en la llet, eviteu.

Noms comercials:

Adofen[®], Astrin[®], Lecimar[®], Nodepe[®], Prozac[®], Reneuron[®].

GUIA Farmacològica en VIH

Paroxetina

Indicacions:

Trastorns depressius. Trastorns obsessius, bulímia nerviosa.

Posologia oral:

20 mg/dia en despertar-se.

Efectes adversos:

Similar a fluoxetina. Més hipotensió.

Comentaris:

Similar a fluoxetina.
Gestació: fàrmac de classe C.

Noms comercials:

Casbol[®], Frosinor[®], Motivan[®], Seroxat[®].

Sertralina

Indicacions:

Trastorns depressius. Trastorn de pànic. Trastorn obsessivcompulsiu d'adults i nens.

Posologia oral:

50 mg/dia (1 sola presa); increment gradual fins a un màx. De 200 mg/dia.

Nens: dosi única diària: 6-12 anys, 25 mg/dia; a la setmana augmenteu a 50 mg/dia. > 12 anys, igual que adults.

Efectes adversos i comentaris:

Vegeu fluoxetina. IR: ND. IH: Disminuiu dosi en casos greus.

Gestació: no hi ha dades en humans. Fàrmac de classe B.

Lactància: ND.

Noms comercials:

Aremis[®], Besitrán[®].

Venlafaxina

Indicacions:

Trastorns depressius. Trastorn d'ansietat generalitzada d'evolució > 6 mesos.

Posologia oral:

75 mg/dia en 2 dosis; màx. 375 mg/dia.

Efectes adversos:

Ocasionals, astènia, cefalea, dolor abdominal, HTA, palpitations. IR, IH: reduïu la dosi, però no se'n tenen dades específiques.

Gestació: ND. Fàrmac de classe B.

Lactància: no se'n tenen dades.

Nom comercial:

Dobupal[®], Vandral[®].

Fàrmacs utilitzats en deshabitució de dependències

Acamprosat

Indicacions:

Coadjuvant de psicoteràpia en el tractament de manteniment de l'abstinència en pacients alcohòlics, com a preventiu de recaigudes, un cop desintoxicats.

Posologia oral:

Pes > 60 kg. 6 comprimits/dia prenent 2 comprimits/ 8 h; pes < 60 kg, 4 comprimits/dia prenent 2 comprimits al matí, 1 al migdia i 1 a la nit. Ingeriu abans dels àpats (els aliments interfereixen en la seva absorció).

Efectes adversos:

Molèsties GI, nàusees, vòmits, erupció, pruija, alteració de la libido, impotència.

Comentaris:

Anàleg del GABA. No interrompeu el tractament si hi ha recaiguda en el consum d'alcohol.

Gestació i lactància: contraindicat.

Noms comercials:

Campral[®], Zulex[®].

Buprenorfina

Indicacions:

Tractament de substitució de la dependència major d'opioides.

Posologia oral:

0,2-0,4 mg/4-6 h. Dosi màxima 16 mg/dia.

Efectes adversos:

Somnolència, altres efectes similars a altres morfínic però amb menys freqüència. La depressió respiratòria no es pot tractar amb naloxona (vigileu el pacient durant 2-4 h després de les primeres dosis); en cas d'intoxicació i depressió respiratòria s'utilitzarà ventilació mecànica.

Comentaris:

Agonista morfínic parcial. No utilitzeu en pacients tractats amb agonistes opioides purs pel risc de precipitar una síndrome d'abstinència. No presenta interaccions amb ARV.

Noms comercials:

Buprex[®], Prefin[®], Subutex[®].

Bupropió

Indicacions:

Tractament de la dependència del tabac com a coadjuvant de suport.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia oral:

150 mg/24 h durant 6 dies i augmenteu després a 150 mg/12 h. Comenceu 15 dies abans de suspendre el tabac. Durada del tractament: 7-9 setmanes. Dosi màx. 300 mg/dia.

Efectes adversos habituals:

Febre, sequedat de boca, nàusees, vòmits, dolor abdominal, restrenyiment, insomni, tremolor, alteració de la concentració, cefalea, mareig, depressió, agitació, ansietat, erupció dèrmica, pruija, sudoració profusa, disgèusia. Poc freqüents: dolor toràcic, astènia, taquicàrdia, rubor. Rars: anorèxia, tinnitus, alteració de la visió, vasodilatació, hipotensió postural, síncope, convulsions tonicoclòniques generalitzades, hipersensibilitat greu (anafilaxi, malaltia del sèrum, eritema multiforme, Stevens-Johnson).

Comentaris:

Interacció potencial amb fàrmacs que utilitzen la mateixa via metabòlica P450 (CYP2B6) com orfenadrina, ciclofosfamida, nelfinavir i ritonavir (veg. interaccions). IR: ND, utilitzeu un màxim de 150 mg/dia. IH: màxim 150 mg/dia. Eviteu en cirrosi o IH severa.

Gestació: No hi ha dades disponibles en humans. Fàrmac de classe B.

Lactància: eviteu o suspeneu-la.

Noms comercials:

Quomem[®], Zyntabac[®].

Disulfiram

Indicacions:

Aversiu en l'alcoholisme crònic.

Posologia oral:

Inicialment, 500 mg/24 h en 1 presa després de l'esmorzar durant 3-5 dies i després 250 mg/24 h en 1 presa en despertar-se.

Efectes adversos:

Somnolència, gust metàl·lic, trastorns GI, cefalea, impotència, dermatitis al·lèrgica. Rarament neuritis òptica, polineuropatia perifèrica, reacció psicòtica, hepatitis.

Comentaris:

Associat a alcohol produeix envermelliment facial, injecció conjuntival, calor, cefalea, taquicàrdia, mareig o vertigen, nàusees, vòmits, sudoració, dolor toràcic, visió borrosa i hipotensió. Eviteu amb IP amb alcohol en la seva fórmula i ARV que causen polineuropatia.

Nom comercial:

Antabús[®].

Metadona

Indicacions:

Programes de deshabitució de dependència a heroïna.

Posologia oral:

En destoxificació, com a substitutiu en programa de manteniment d'addictes a l'heroïna, aproximadament

GUIA Farmacològica en VIH

1 mg per cada 2 mg d'heroïna (considereu que la pureza habitual és del 10%), ajustant la dosi per evitar la síndrome d'abstinència sense causar sedació o depressió respiratòria. Abstinència aguda, 30-80 mg/24 h. Teràpia de manteniment, usualment 10-40 mg/24 h. En casos aguts es pot donar a intervals de 12 h.

Nens: 0,7 mg/kg/dia repartits en 1-6 dosis.

Efectes secundaris:

Restrenyiment, somnolència, depressió respiratòria, ili paralític. Excitació amb dosis altes. Efectes adversos de grup: depressió de l'SNC (depressió respiratòria, supressió del reflex de la tos, somnolència), vòmits, miòsi (excepte meperidina a dosis elevades), exacerbació d'alguns reflexos espinals, rarament convulsions. Altres efectes sobre l'SNC: trastorns de l'humor, dependència. Estimulació del múscul llis: espasme de la via biliar, restrenyiment, retenció d'orina, broncoespasme, visió borrosa. Prolongació del part. Sudoració, pruija, piloerecció.

Comentaris:

Vegeu interaccions amb ARV. Cimetidina i diazepam augmenten la concertació tissular. Signes d'abstinència a les 24-48 h de retirar el fàrmac. IR: augmenteu l'interval segons FG. IH: pot precipitar encefalopatia hepàtica. *Gestació:* Produïx síndrome d'abstinència en el nen, però s'utilitza en la deshabitució de la mare durant l'embaràs. Fàrmac de classe B (D si s'utilitza de manera prolongada o en altes dosis a terme).

Lactància: no excediu 20 mg/dia en la mare.

Nom comercial:

Metasedin®.

Nicotina

Indicacions:

Millora dels símptomes de privació al tabac.

Posologia oral:

Pegat transdèrmic, 1 pegat/24 h. Durada del tractament: 6-12 setmanes.

Xiclet: un quan es tingui desig de fumar (8-12/dia).

Efectes adversos:

Eritema, pruija. Reaccions urticariformes. Nàusees, cefalees, malsons, mareigs, alteració del ritme del son, insomni.

Comentaris:

Eviteu en malaltia cardiovascular severa. No utilitzeu si es fuma menys de 20 cigarrets/dia.

Gestació i lactància: contraindicat.

Noms comercials:

Nicomax®, Nicorette®, Nicotinelli®, Nicotrol®.

Vareniclina

Agonista parcial, i antagonista en presència de nicotina, dels receptors neuronals per a acetilcolina de tipus

GUIA Farmacològica en VIH

nicotínic alfa-4, β -2 efectiu per al tractament de la dependència a la nicotina.

Indicació:

Tractament per deixar de fumar.

Posologia:

Comenceu 1-2 setmanes abans de deixar de fumar. Els primers tres dies, 0,5 mg/dia, del quart al setè dia utilitzeu 0,5 mg/12 h, i si tolera els efectes adversos augmenteu a 1 mg, 2 vegades/dia fins que arribi a 12-24 setmanes.

Efectes adversos:

Augment de la gana, somnis anormals, insomni, cefalea, somnolència, mareigs, disgèusia, nàusees, vòmits, restrenyiment, diarrea, distensió abdominal, molèsties estomacals, dispèpsia, flatulència, sequedat de boca, fatiga. S'han reportat alteracions de la freqüència cardíaca i infart de miocardi com a potencials efectes adversos.

Comentaris:

No requereix ajustament en malaltia hepàtica o renal moderada. En insuficiència renal severa, utilitzeu la meitat de la dosi. Risc d'aparició de símptomes depressius que inclouen ideació/comportament suïcida. Suspeneu immediatament si apareix ideació suïcida. No s'han descrit interaccions significatives.

Nom comercial:

Champix®.

IMMUNOMODULADORS

Ciclosporina

Indicacions:

Immunosupressor utilitzat en trasplantament d'òrgans, també en uveïtis, malaltia de Behçet, psoriasi i artritis reumatoide.

Posologia:

Inicieu amb 10-15 mg/kg/dia en 2 dosis i ajusteu segons concentracions plasmàtiques. Dosi de manteniment, 2-6 mg/kg/dia.

Nens: 15 mg/kg/dia en 2 dosis i manteniment de 5-10 mg/kg/dia en 2 preses.

Efectes adversos:

Nefrotoxicitat, hiperuricèmia, hiperpotassèmia, trastorns GI, hirsutisme, hipertricosi, angioedema, hipertròfia gingival, hipertensió. Rarament limfoma secundari.

Comentaris:

Interaccions importants amb ARV (vegeu interaccions). IR: ajusteu la dosi segons FG. IH: reduïu dosi segons nivells.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Sandimmun®.

Micofenolat de mofetil

Indicacions:

Profilaxi del rebuig agut en pacients amb trasplantament d'òrgans.

Posologia:

1 g/12 h.

Nens: 600 mg/m²/12 h.

Efectes adversos:

Trastorns GI, hipertensió, edemes, dolor toràcic, taquicàrdia, infeccions associades a immunosupressió, cefalees, mareigs, tremolor, insomni, hematúria, necrosi tubular, miàlgies, rampes, disènia, tos, trastorns hematològics i de l'hepatograma.

Comentaris:

Ajusteu la dosi segons concentracions plasmàtiques. Ajusteu la dosi en FG < 25 ml/m a 0,5 g/12 h. IH: NRAD. Interaccions amb anàlegs nucleòsids (contraindicat amb AZT i D4T) (veg. interaccions).

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Cellcept®.

Siròlimus

Indicacions:

Immunosupressió en pacients amb trasplantament d'òrgans, associat a corticoides i ciclosporina.

Posologia:

6 mg/dia, després 2 mg/dia.

Nens: 1 mg/m²/dia i manteniment 3 mg/m²/dia.

Efectes adversos:

Trastorns GI, augment de colesterol, creatinina i alteracions de l'hemograma. Edema, artràlgies, insomni, tremolor, disènia, dolor toràcic, acne, exantema.

Comentaris:

Interaccions importants amb fàrmacs metabolitzats pel sistema citocrom P450. Ajusteu la dosi segons concentracions plasmàtiques. IR: NRAD. IH: reduïu la dosi de manteniment.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Rapamune®.

Tacròlimus

Indicacions:

Immunosupressió en pacients amb trasplantament d'òrgans.

GUIA Farmacològica en VIH

Posologia:

0,2 mg/kg/dia en 2 dosis separades dels àpats.

Efectes adversos:

Nefrotoxicitat, neurotoxicitat i hiperglucèmia. No produeixen hirsutisme ni hiperplàsia gingival, menys freqüència de dislipèmia i HTA. Cefalees, tremolor, insomni i parestèsia. Cardiomiopatia hipertròfica, cataractes, asma.

Comentaris:

Ajusteu la dosi segons els nivells obtinguts. La monitorització inicial posttransplantament s'ha de fer cada 48 h. Rang terapèutic 5-20 ng/ml. Interaccions importants amb fàrmacs metabolitzats pel sistema citocrom P450. IR i IH: iniciu amb dosis baixes.

Gestació i lactància: contraindicat.

Nom comercial:

Prograf®.

Talidomida

Indicacions:

Eritema nodós leprós, úlceres idiopàtiques d'esòfag, caquèxia associada al VIH.

Posologia:

50-400 mg/dia de 2 a 12 setmanes segons evolució.

Nens: ND.

Efectes adversos:

Neuropatia, neutropènia, sedació, somnolència, restrenyiment, mareigs, alteració de l'estat d'ànim, taqui-càrdia, bradicàrdia, cefalea, hipotensió.

Comentaris:

Fàrmac amb efecte anti-TNF. Potencia els efectes d'altres fàrmacs depressors de l'SNC.

Gestació i lactància: teratogen. Fàrmac de classe X.

Nom comercial:

Talidomida®.

ANTIHISTAMÍNICS

Cetirizina

Indicacions:

Rinoconjuntivitis al·lèrgica, rinitis inflamatòria, urticària i altres erupcions al·lèrgiques, pruíja de diverses causes.

Posologia oral:

10 mg/dia.

Nens: 2-5 anys: 2,5-5 mg/dia, > 6 anys: 5-10 mg/dia.

Efectes adversos:

Escàs risc de somnolència i no afecta l'interval QT.

Comentaris:

No presenta interaccions amb ARV, de manera que es considera un dels fàrmacs d'elecció. No prevé l'aparició

GUIA Farmacològica en VIH

d'hipersensibilitat a nevirapina. Vida mitjana llarga, dosi única diària. IR: reduïu la dosi un 50%. IH: pot empitjorar l'encefalopatia hepàtica, però el risc és més baix que amb altres fàrmacs.

Gestació: precaució durant el primer trimestre. Fàrmac de classe B.

Lactància: contraindicat, pot suprimir la lactància pels seus efectes anticolinèrgics.

Noms comercials:

Alerlisin[®], Virlix[®], Zyrtec[®].

Hidroxicina

Indicacions:

Similar a cetirizina. També s'utilitza com a ansiolític, antiemètic i antivertiginós. Més efectiu sobre la pruíja que altres antihistamínics.

Posologia:

25-100 mg/6-8 h.

Nens: 2 mg/kg/dia repartits en 4 preses.

Comentaris:

Utilitzeu per intervals inferiors a 1 setmana.

Nom comercial:

Atarax[®].

Loratadina

Indicacions:

Similar a cetirizina.

Posologia:

10 mg/dia.

Nens: > 3 anys segons pes; > 30 kg: 5 mg/dia; < 30 kg: 10 mg/dia.

Efectes adversos:

Similars a cetirizina.

Comentaris:

Interacció farmacològica que pot justificar canvi de dosi. La resta similar a cetirizina.

Noms comercials:

Civeran[®], Clarityne[®], Optimin[®], Velodan[®].

▶ Embaràs i tractament antiretroviral

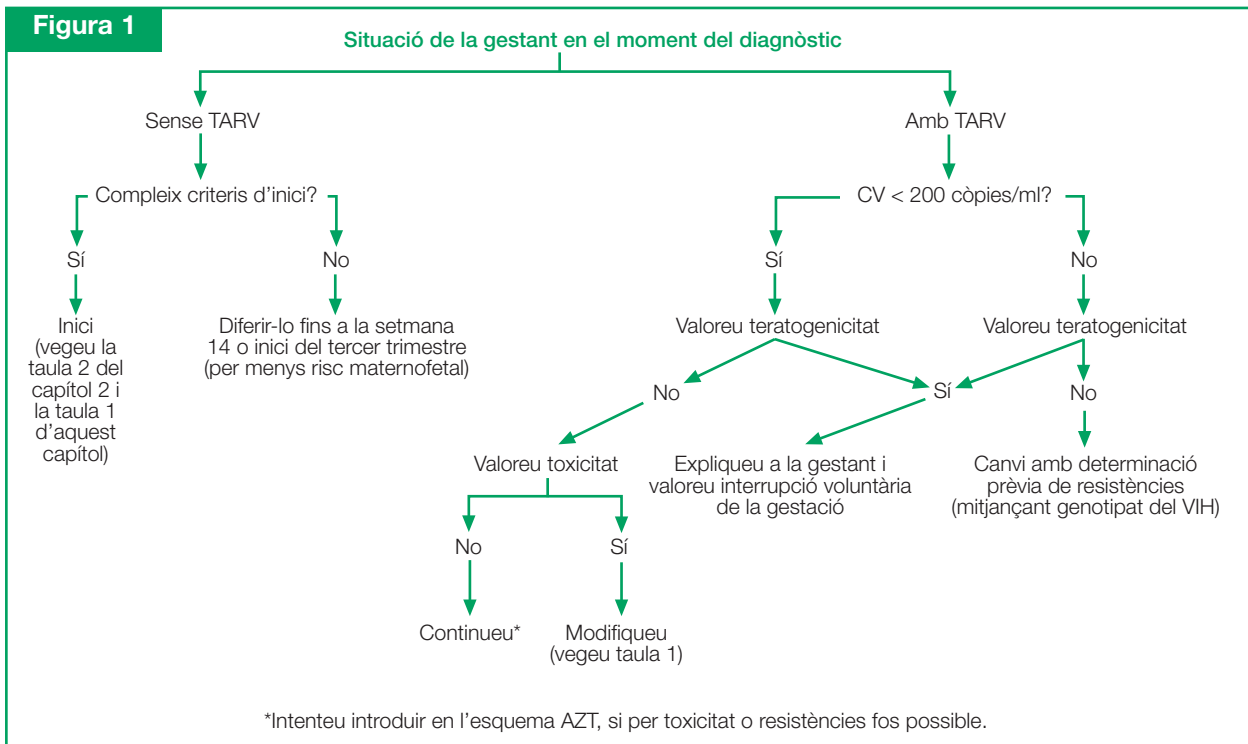
Com ja hem fet en seccions prèvies plantejarem, abans de passar als algorismes d'actuació i les taules, **aspectes generals** en relació amb el tractament antiretroviral (TARV) en la dona embarassada:

- És prioritari, en el moment en què se sàpiga que la dona seropositiva està embarassada o es diagnostiqui la infecció per VIH a una dona embarassada, que se l'informi dels seus drets pel que fa a la possibilitat d'interrupció de l'embaràs, com a supòsit considerat legalment si està dins del termini, així com dels avantatges del TARV per a ella i per reduir el risc de transmissió, els efectes secundaris dels fàrmacs i la limitació de les dades actuals respecte de la seguretat a mitjà i llarg termini per a ella i per al fetus.
- Els criteris d'inici del TARV en la dona embarassada són, en principi, els mateixos que els que en marquen l'inici en la resta d'adults. No obstant això i en la mesura que sigui possible –sempre que la situació immunològica i

virològica ho facin possible–, es diferirà l'inici fins a la setmana 12-14 i si és possible a l'inici del tercer trimestre per disminuir el risc de teratogenicitat i toxicitat per a la mare.

- L'objectiu del TARV en la dona embarassada ha de buscar la màxima supressió virològica possible, ja que aquesta constitueix el principal factor de risc de transmissió de la infecció del VIH tant al fetus (infecció prenatal o intrauterina, que representa aproximadament el 35% de les transmissions verticals), com de la transmissió al nou-nat (transmissió intrapart, que comporta el 65% dels casos de transmissió vertical). Al factor de la reducció de la càrrega viral s'hi afegeix el fet que el TARV, de manera independent a la càrrega viral, redueix el risc de transmissió vertical.
- El TARV s'ha d'iniciar encara que la pacient tingui una CV inferior a 1.000 còpies (o fins i tot indetectable) malgrat no estar prenent TARV.
- La selecció del tractament, en el cas que s'iniciï després de saber quin és l'estat gestacional, o la seva modificació –quan la gestant estava en tractament ben controlada o en una situació de fracàs virològic– haurà de tenir en compte totes les dades conegudes de seguretat (toxicitat i teratogenicitat), eficàcia i, malgrat que escasses sempre que sigui possible, les dades farmacocinètiques dels antiretrovirals durant l'embaràs.

Figura 1



GUIA Farmacològica en VIH

- Si no s'aconsegueix una càrrega viral per sota de les 1.000 còpies/ml s'haurà d'indicar una cesària programada en la setmana 37-38 (en aquesta situació es redueix el risc de transmissió un 50%). Si la CV és < 1.000 còpies, no està indicada.
- Sempre s'haurà d'administrar AZT i.v. durant el part (2 mg/kg la primera hora i, posteriorment, 1 mg/kg/h fins a la lligadura) i al nounat, 2 mg/kg cada 6 h durant 6 setmanes.

En la figura 1 es mostren les pautes d'actuació en el cas d'una dona embarassada amb infecció pel VIH en funció de diferents situacions potencials en què es pugui trobar. Quant als diferents antiretrovirals, com a recomanacions generals caldria destacar:

- Les dades actualment disponibles de seguretat dels fàrmacs antiretrovirals, sobretot a llarg termini, són en general limitats, i la informació disponible dels últims fàrmacs comercialitzats (TPV, DRV, RTG i MVC) nul·la, de manera que aquests fàrmacs s'hauran d'evitar en la mesura que sigui possible. La prevalença de malformacions entre els exposats en el primer trimestre és pràcticament la mateixa que la de la població no exposada (3% davant 2,6%).
- El TARV s'ha associat en diferents estudis a un major risc de prematuritat i, en estudis més recents, a un incre-

ment en la incidència de preeclàmpsia i mort fetal abans del part no relacionades amb infeccions o malformacions congènites.

- Efavirenz és un fàrmac que s'ha d'evitar pels riscos observats de teratogenicitat i de defectes del tub neural. El juny del 2005 la FDA va canviar la categoria de l'efavirenz en la dona embarassada de C a D després d'haver-se reportat 4 casos de defectes en tub neural en nounats nascuts de dones seropositives que havien rebut efavirenz en el primer trimestre de l'embaràs.
- La combinació de didanosina i estavudina s'ha d'evitar en la dona embarassada pel risc de més toxicitat associada a aquesta combinació que s'ha confirmat amb la notificació de diversos casos d'acidosi metabòlica fatal, esteatohepàtica i/o pancreatitis.
- Recentment s'ha alertat de l'alt risc d'hepatotoxicitat per nevirapina en la dona amb un increment del risc d'hepatotoxicitat de 12 vegades en dones amb xifres de limfòcits CD4+ superiors a les 250 cèl·lules/mm³.
- S'ha d'incloure AZT en el règim del TAR excepte riscos o antecedents de toxicitat o resistència ja documentada.

En la taula 1 es descriuen les característiques rellevants dels diferents antiretrovirals en relació amb el seu ús en la dona gestant.

GUIA Farmacològica en VIH

Tabla 1. Característiques rellevants dels diferents antiretrovirals en relació amb el seu ús en la dona gestant

Prevalença de defectes en nounats després de la presa el primer trimestre (prevalença en població: 2,7%)	Fàrmac	FDA	Grau de recomanació	Pas placentari	Pas a llet materna	Estudis de carcino-genicitat en animals	Teratogèniques en animals	Canvi de Pk en gestant	Consideracions
3,1%	AZT (Retrovir®)	C	Recomanat	Sí		Positiu	Sí	Sense canvis	Preferència d'ús Tractament base
5,8%	ddl (Videx®)	B	Alternatiu	Sí (humans)	Sí (animals)	Negatiu	No	Sense canvis	Eviteu amb d4T
2,9%	3TC (Epivir®)	C	Recomanat	Sí (humans)	Sí (humans)	Negatiu	No	Sense canvis	Preferència d'ús Tractament base
Sense dades	FTC (Emtriva®)	B	Alternatiu	Sí (animals)	Sí (animals)	Negatiu	No	Sense estudis	
2,8%	d4T (Zeni®)	C	Alternatiu	Sí (humans)	Sí (animals)	Positiu	No	Sense canvis	Eviteu amb ddl
3,2%	ABC (Ziagen®)	C	Alternatiu	Sí (animals)	Sí (animals)	Positiu	Sí	Sense canvis	
2,6%	TDF (Viread®)	B	Sense prou dades	Sí (humans)	Sí (animals)	Negatiu en rates; positiu en ratolins; augment del risc d'adenomes hepàtics	No	Sense canvis	Poques dades
Sense dades	EFV (Sustiva®)	D	No recomanat	Sí (animals)	Desconegut	Positiu	Sí	Sense estudis	Eviteu en dona en edat fèrtil i en embaràs (1r T)
2,4%	NVP (Viramune®)	C	Recomanat	Sí (humans)	Sí (humans)	Positiu	No	Sense canvis	Risc d'hepatotoxicitat amb > 250 CD4+. Risc de resistències en monoteràpia en prevenció de transmissió perinatal

GUIA Farmacològica en VIH

Tabla 1. Característiques rellevants dels diferents antiretrovirals en relació amb el seu ús en la dona gestant

Prevalença de defectes en nounats després de la presa el primer trimestre (prevalença en població: 2,7%)	Fàrmac	FDA	Grau de recomanació	Pas placentari	Pas a llet materna	Estudis de carcinogenicitat en animals	Teratogèniques en animals	Canvi de Pk en gestant	Consideracions
Sense dades	ATZ (Reyataz®)	B	Sense prou dades	Sí escàs (10%)	Sense dades	No completats	No	Sense estudis	Dades encara insuficients. No se sap si la inhibició d'UDPG en la mare exacerbarà la hiperbilirubinèmia fisiològica en el nounat
Sense dades	FPV (Telzir®)	C	Sense prou dades	Desconegut	Sí (animals)	Positius	No	Sense canvis (gran variabilitat)	Dades encara insuficients
Sense dades	IDV (Crixivan®)	C	Alternatiu	Mínim		Positius	No	Recomanat 800 mg + 100 mg RTV b.i.d.	Problema d'hiperbilirubinèmia i icterícia del nadó
2,6%	LPV/RTV (Kaletra®)	C	Alternatiu	Sí	Sí (animals)	Positius	No	En estudi 400/100 b.i.d. ¿Pou?	Recomanat monitoritzar. Dades amb pastilles no donen suport a canvis

GUIA Farmacològica en VIH

Tabla 1. Característiques rellevants dels diferents antiretrovirals en relació amb el seu ús en la dona gestant

Prevalença de defectes en nounats després de la presa el primer trimestre (prevalença en població: 2,7%)	Fàrmac	FDA	Grau de recomanació	Pas placentari	Pas a llet materna	Estudis de carcino-genicitat en animals	Teratogèniques en animals	Canvi de Pk en gestant	Consideracions
3,8%	NFV (Viracept®)	B	Recomanat	Mínim	Sí (animals)	Positius	No	Recomanat 1.250 mg b.i.d.	Recomanat per Pk i tolerància Encara que menys potència. Des del setembre del 2007 fins al 31 de març del 2008 la FDA va retirar l'autorització per problemes en la seva manufacturació
Sense dades	RTV (Norvir®)	B	Alternatiu	Mínim		Positius	No	¿En estudi?	Utilitzat com a <i>booster</i>
Sense dades	SQV-hgc (Invirase®)/ RTV	B	Recomanat	Mínim	Sí (animals)	No	No	Recomanat amb 800 mg SQV-hgc + 100 mg RTV b.i.d.	És possible administrar 1.000 mg + 100 mg RTV b.i.d. amb la nova formulació de comprimits de 500 mg
Sense dades	T20 (Fuzeón®)	B	Sense prou dades	Desconegut	Desconegut	No realitzats a llarg termini	No	Sense estudis	Dades encara insuficients

GUIA Farmacològica en VIH

Tabla 1. Característiques rellevants dels diferents antiretrovirals en relació amb el seu ús en la dona gestant

Prevalença de defectes en nounats després de la presa el primer trimestre (prevalença en població: 2,7%)	Fàrmac	FDA	Grau de recomanació	Pas placentari	Pas a llet materna	Estudis de carcino-genicitat en animals	Teratogèniques en animals	Canvi de Pk en gestant	Consideracions
Sense dades	ETR (Intelence®)	B	Sense dades	Sense dades	Sense dades	En curs	No (animals)		Sense dades
Sense dades	DRV (Prezista®)	B	Sense prou dades	Sense dades	Sí (animals)	En curs	Sense dades		Sense dades
Sense dades	TPV (Aptivus®)	C	Sense dades	Sense dades	Sense dades	En curs	No (animals)		
Sense dades	RTG (Isentress®)	C	Sense dades	Sí (animals)	Sí (animals)	En curs (més incidència de costelles supernumeràries en rates)			
Sense dades	MVC (Celsentri®)	B	Sense dades	Desconegut	Sí (animals)	Negatiu	No		

A: Estudis adequats i ben controlats demostren l'absència de risc per al fetus; B: estudis en animals demostren l'absència de risc per al fetus, tot i que no hi ha estudis adequats i ben controlats en dones embarassades; C: no hi ha seguretat demostrada en dones embarassades i els estudis en animals donen positiu en risk fetal o no se n'han fet, per tant no s'han de fer servir si no és que el risk supera el benefici del seu ús; D: troballa positiva de risc per als fetus humans.

Pediatria i tractament antiretroviral

Tal com hem fet en les seccions anteriors del vademècum, ens centrarem fonamentalment en aspectes pràctics del tractament antiretroviral (TARV) en l'infant. No obstant això, abans és important comentar breument una sèrie de **consideracions generals** i bàsiques de la infecció pel VIH en els nens.

- En primer lloc, la infecció pel VIH en els infants ve marcada no només per la important immunodepressió que produeix sinó també per l'efecte patogènic que el virus pot tenir sobre altres òrgans que estan, de manera especial en el nouat i el lactant –recordem que actualment més del 90% dels nens s'infecten per transmissió vertical–, en fases fonamentals del seu desenvolupament.
- En el tractament del nen infectat pel VIH un aspecte fonamental independent del TARV és el nutricional, ja que la malnutrició empitjora la immunodepressió.

- A la complexitat inherent del TARV, comuna a la de tota malaltia crònica (adherència, toxicitat, etc.), s'hi ha d'afegir la problemàtica especial que pot suposar l'acceptació per part de la família de la malaltia i, per tant, del seu tractament. A més, molts dels fàrmacs utilitzats no disposen de presentacions pediàtriques, ja que només es troben en comprimits que en dificulten l'administració i dosificació. D'altra banda, la freqüent intolerància gastrointestinal determina, juntament amb la resta de factors, que el fracàs terapèutic sigui més freqüent en l'edat pediàtrica.

Pel que fa a la indicació de l'inici del tractament en el nen com a factor diferencial respecte dels adults caldria destacar el paper inferior que exerceix la càrrega viral (CV), de manera que són aspectes clínics i immunològics els que en marquen l'inici, fonamentalment en nens de menys de 12 mesos, ja que en els més grans d'aquesta edat s'assemblen més a les dels adults (taula 1).

Com ja es mostra en la secció de recomanacions d'inici de TARV en l'adult, a la taula 2 s'hi exposen les recomanacions pel que fa les pautes de TARV d'inici en el nen.

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 1.

Recomanacions per a l'inici del TARV en el nen infectat per VIH

	Recomanar	Considerar	Diferir
< 12 mesos	Sempre (independentment de la situació clínica, immunològica o virològica)		
1-5 anys	Criteris de sida o simptomatologia severa associada a la infecció per VIH ^a CD4 < 25% (independentment de la situació clínica o CV)	Asimptomàtic o símptomes lleus ^b amb CD4 ≤ 25% i CV ≥ 100.000 còpies/ml	Asimptomàtic o símptomes lleus ^b amb CD4 ≥ 25% i CV < 100.000 còpies/ml
≥ 5 anys	Criteris de sida o imptomatologia severas associada a la infecció per VIH ^a CD4 < 350	Asimptomàtic o símptomes lleus ^b amb CD4 ≤ 350 i CV ≥ 100.000 còpies/ml	Asimptomàtic o símptomes lleus ^b amb CD4 ≥ 350 i CV < 100.000 còpies/ml

^aCategories clíniques dels CDC C i B (excepte dues situacions de categoria B: episodi únic d'infecció bacteriana o pneumònia intersticial limfoide).

^bCategories clíniques dels CDC A o N i dues situacions de categoria B: episodi únic d'infecció bacteriana o pneumònia intersticial limfoide.

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 2.

Recomanacions pel que fa a les pautes de tractament antiretroviral d'inici en el nen

Combinació d'ANITI	Pautes preferides (2 ANITI + IP o ANNITI)	
	Inhibidors de la proteasa	ANNITI
ABA + 3TC/FTC		
AZT + 3TC/FTC	Lopinavir/ritonavir	Efavirenz (en > 3 anys)
FTC + ddl		Nevirapina (en < 3 anys)
TDF + 3TC/FTC	Ritonavir	
Pautes alternatives		
AZT + ABC	Atazanavir/r (en ≥ 6 anys). Pendent d'aprovació per l'EMEA Nelfinavir (en ≥ 2 anys)	
AZT + ddl	Fosamprenavir/r (en ≥ 6 anys)	
Situacions especials		
d4t + 3TC/FTC	Atazanavir sense <i>booster</i> (<i>naïves</i> adolescents > 13 anys i > 40 kg) Fosamprenavir sense <i>booster</i> (en > 2 anys) Saquinavir/r (adolescents)	
AZT + 3TC + ABC		
AZT + 3TC + ABA		

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 2. (Continuació)

Recomanacions pel que fa a les pautes de tractament antiretroviral d'inici en el nen

Combinació d'ANITI	Inhibidors de la proteasa	ANNITI
Pautes no recomanades (per contraindicades o per falta de dades)		
Monoteràpia (excepte AZT en el cas de profilaxi de transmissió vertical)		
ddC en qualsevol combinació AZT + d4T	Utilitzeu IP amb RTV com a <i>booster</i> , excepte: LVP/RTV	<i>Delavirdina</i>
TDF en qualsevol combinació abans de la pubertat	ATV/RTV o FPV/RTV en > 6 anys SQV/RTV després de la pubertat	
Combinacions que incloguin T20 (enfuvirtida), RAL, MVC		

Vacunes en el pacient amb VIH

Abans de valorar les diferents vacunes, val la pena tenir en compte una sèrie de **consideracions generals** pel que fa a la vacunació en el pacient amb VIH:

- Comparats amb persones sanes, els adults amb infecció per VIH poden tenir un risc incrementat d'algunes infeccions o la possibilitat d'experimentar infeccions amb un curs més sever. Per aquest motiu, la recomanació d'algunes vacunes és una mica més exigent que en la població immunocompetent.
- Les vacunes produïdes amb virus vius atenuats s'hauran d'evitar en els pacients amb VIH, i només s'hauran d'utilitzar en situacions d'absoluta necessitat i quan la xifra de limfòcits CD4 sigui superior a les 200 cèl·lules/mm³.

- Com més alt és el grau de deteriorament immunològic, tant cel·lular com humoral, més baixa és la capacitat de produir anticossos específics i, per tant, més baixa és l'efectivitat de la vacuna. Per aquest motiu, en general no es recomana qualsevol vacunació per sota dels 100 limfòcits CD4+/mm³. Si finalment es decideix vacunar per sota d'aquesta xifra de limfòcits CD4, es recomana revacunar quan se superi la xifra de 200 limfòcits CD4 tret que s'hagi demostrat haver aconseguit la immunització passiva.
- Vacunes tradicionalment contraïndicades en immunodeprimits pel risc que comporten (vacunes de virus vius: xarampió/parotiditis/rubèola, varicel·la, febre groga) poden ser segures un cop es produeix la recuperació de la immunitat.
- Les vacunes, en general, poden produir un increment de la càrrega viral plasmàtica de manera que s'haurà de tenir en compte en la valoració sistemàtica del pacient l'existència d'aquest antecedent en les 4-6 setmanes prèvies.

A la taula 1 es descriuen les vacunes actualment disponibles a Espanya.

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 1.

Vacunes en la infecció pel VIH: característiques i indicacions

Vacuna	Tipus	Indicació	Calendari	Revacunació
Tètanus	Toxoide	Sí ^a	M: 0-1-6 o 12 IMA	Cada 10 anys
Tètanus-diftèria	Toxoide	Sí ^a	M: 0-1-6 o 12 IMA	Cada 10 anys
Haemophylus B	Conjugada	No (excepte esplenectomitzats o infeccions de repetició)	M: 0-1 o 2 IM	No
Pneumococ VHB	Polisacàrids Antigen de superfície	Sí	1 dosi única	Cada 5 anys
VHA	Virus inactivat	Sí	M: 0-1 o 2-4 o 6 M (40 mg en ENGERIX B [®])	No si anti-HB > 10 UI/ml
Varicel·la	Virus atenuat	Sí	M: 0-6 o 12 IM (les 3 dosi si CD4 < 300)	No si IgG anti- VHA+
Meningococ	Polisacàrids	Contraindicada en < 200 CD4 (considerar 200-400 i recomanada després de contacte en > 400 CD4)	No (excepte viatge a zona endèmica)	1 dosi IM
Influenza	Virus inactivat	Sí	Anyal IM	Cada 3-5 anys en zones endèmiques
	Virus atenuat	Contraindicada sempre (també en els contactes dels pacients)	M: 0-1 o 2 intranasal	Anyal

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 1.

Vacunes en la infecció pel VIH: característiques i indicacions

Vacuna	Tipus	Indicació	Calendari	Revacunació
Poliomielitis	Virus inactivat	No (excepte viatge a país subdesenvolupat) (es pot administrar juntament amb tètanus-diftèria)	M: 0-2- 6 o 12 IM o sbc	No (excepte després d'exposició d'alt risc)
	Virus atenuat	Contraindicada (també en els contactes dels pacients)	Alternativa M: 0-1 IM	
Febre groga	Virus atenuat	No (excepte viatge a zona endèmica ^b)	1 dosi (confereix immunitat als 10 dies)	Cada 10 anys (immunitat immediata)
Febre tifoïdal	Polisacàrid	No (excepte viatge a zona endèmica)	1 dosi i.m. (immunitat a la setmana)	Cada 2-3 anys
	Virus atenuat	Contraindicada sempre	Dies 1-3-5 (immunitat a les 2 setmanes)	A l'any i després cada 3-5 anys)
Triple vírica	Virus atenuat	Contraindicada	1 dosi sbc, segona dosi almenys 1 mes després de la primera	No
Tuberculosi	Bacil BCG	Contraindicada sempre	1 dosi única intradèrmica	Protecció molt variable

GUIA Farmacològica en VIH

Taula 1.

Vacunes en la infecció pel VIH: característiques i indicacions

Vacuna	Tipus	Indicació	Calendari	Revacunació
Còlera	Germen inactivat	No (excepte viatge a zona d'alta endemicitat)	Dies 0 i 14 via oral	Eficàcia dubtosa en < 100 CD4 No es coneix el temps de protecció en pacients amb VIH Als 2 anys

^aSi no hi ha vacunació prèvia en la infantesa o és dubtosa.

^bNomés s'administra quan la xifra de CD4+ és superior a les 200 cèl·lules/mm³, arran de la gravetat de la patologia que cobreix i que és l'única vacuna que, en alguns països, és obligatòria.

Resum

La complexitat cada cop més gran del tractament del pacient amb el VIH –derivada de diferents aspectes com són el fet de disposar d'un nombre cada cop més elevat de drogues o l'increment del nombre d'altres patologies que presenten els pacients, derivades, entre altres coses, de l'augment de la longevitat– representa per al metge un repte científic cada vegada més exigent, que entre altres coses obliga a retenir una gran quantitat de dades.

Assumint l'existència en l'actualitat d'un gran nombre de manuals i guies centrats en diferents aspectes: fàrmacs, resistències, interaccions, poblacions especials, etc., quan se'ns va plantejar la possibilitat de fer aquest *Vademècum* vam ser conscients que l'únic sentit que tenia fer-ne “un més” era donar-li un caràcter eminentment pràctic. En aquest vademècum els lectors no hi trobaran dades noves; aquest no ha estat el nostre objectiu. El que hem pretès ha estat oferir una visió purament clínica derivada de la nostra consulta diària. Inicialment hem volgut presentar una comparativa del que exposen algunes de les prin-

cipals directrius internacionals quant a la recomanació del millor moment per a l'inici del tractament, com també dels esquemes que es recomanen en l'última actualització de les directrius de GESIDA i la Secretaria del Pla Nacional de la SIDA. Hem revisat les diferents posologies dels diversos antiretrovirals, i hem assenyalat, en el cas dels IP, la importància i, excepte en el cas de nelfinavir, la ja obligada utilització d'una *babydosi* de RTV, atenent igualment les posologies especials en els casos de pacients amb diferents graus d'insuficiència renal i hepàtica (si bé en aquesta última situació són realment escasses les dades disponibles). Hem analitzat les interaccions conegudes dels antiretrovirals amb un nombre important de fàrmacs utilitzats en la nostra pràctica clínica diària, i hem intentat proporcionar una llista del que considerem que és la medicació concomitant més freqüentment utilitzada en els pacients seropositius esperant que sigui molt pràctica i útil en les vostres consultes. Hem analitzat aspectes bàsics del tractament en la gestant seropositiva com també en l'infant i, finalment, hem revisat les vacunes potencials que es poden utilitzar en el pacient seropositiu, i n'hem destacat de manera concisa els aspectes fonamentals.

Amb l'esperança que sigui realment útil per a tothom, rebeu una salutació cordial dels autors d'aquest *Vademècum*.

Abreviatures

- ALT:** alaninaaminotransferasa
ANITI: inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsids o nucleòtids
ANNITI: inhibidors de la transcriptasa inversa no anàlegs de nucleòsids o nucleòtids
AST: aspartataminotransferasa
AUC: àrea sota la corba
b.i.d.: dosificació de dues vegades al dia
Cmàx: concentració màxima
Cmín: concentració mínima
CPK: creatinafosfoquinasa
CYP3A4: isoenzim del complex enzimàtic hepàtic P450

- GGT:** gamma glutamil transferasa
HD: hemodiàlisi
ICC: insuficiència cardíaca congestiva
IH: insuficiència hepàtica
IP: inhibidors de la proteasa
IR: insuficiència renal
LSN: límit superior normal
q.d.: dosificació d'una presa única diària
SNG: sonda nasogàstrica
t.i.d.: dosificació de tres vegades al dia
UGT: uridindifosfatglucuronildotransferasa
Vd: volum de distribució
VHB: virus de l'hepatitis B
VHC: virus de l'hepatitis C
VIH: virus de la immunodeficiència humana
Virus R: virus resistent

Glossari

3TC, 10, 11, 12, 20, 54, 55, 121, 174, 181

A

Abacavir, 10, 13, 14, 20, 23, 25, 59, 62, 63, 82

ABC, 10, 11, 13, 54, 55, 106, 108, 174, 181

Acamprosats, 163

Acebutolol, 68, 80, 97

Aceclofenac, 136

Acenocumarol, 65, 68, 70, 73, 75, 77, 78, 80, 82, 83, 95

Acetilcisteïna, 113

Àcid valproic, 145

Albendazole, 80, 130

Algeldrat, 88

Algeldrat més magnesi i/o carbonat de calci, 89

Almagat, 89

Almasilat, 89

Almotriptan, 143

Alprazolam, 65, 68, 73, 74, 78, 80, 81, 155, 157

Amfotericina B, 64, 87, 127, 128

Amiodarona, 65, 68, 70, 71, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 95

Amitriptilina, 65, 68, 70, 73, 74, 76, 78, 79, 81, 159, 160, 161

Amlodipina, 65, 68, 70, 72, 74, 76, 79, 81, 99

Amoxicil·lina, 89, 115, 116, 117,

Amoxicil·lina/clavulànic, 115

Ampicil·lina, 115

Anticonceptius orals, 65, 67, 71, 83, 85, 110, 119, 129

Atazanavir, 10, 31, 32, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 74, 76, 79, 82, 90, 91, 92, 98, 99, 105, 133, 181

Atenolol, 98

Atorvastatina, 65, 68, 70, 71, 73, 74, 77, 78, 79, 81, 83, 106

Atovacuona, 80, 127, 133

ATV, 10, 11, 12, 31, 63, 65, 68, 69, 70, 82, 182

Azitromicina, 65, 67, 117

AZT, 10, 11, 12, 23, 53, 54, 55, 105, 121, 127, 136, 138, 140, 141, 145, 167, 172, 173, 174, 181, 182

B

Bisoprolol, 98

Bitionol, 132

Bromur de butilescopolamina, 93

Buprenorfina, 84, 163

Bupropió, 65, 68, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 83, 163

GUIA Farmacològica en VIH

C

Candesartan, 101
Captopril, 100, 101
Carbamazepina, 66, 67, 68, 70, 73, 75, 76, 78, 80, 81, 84, 114, 118, 124, 128, 129, 130, 133, 146, 148, 149, 150, 153
Carvedilol, 98
Cefalexina, 116
Cefixima, 116
Ceftibutèn, 116
Cefuroxima-acetil, 117
Cetirizina, 168, 169
Cicloserina, 125
Ciclosporina, 63, 67, 68, 70, 71, 73, 74, 77, 78, 80, 81, 107, 125, 127, 129, 166, 167
Cimetidina, 60, 64, 73, 90, 128, 133, 165
Ciprofloxacina, 60, 121, 122, 123, 124
Citalopram, 161
Claritromicina, 65, 67, 70, 71, 76, 79, 83, 84, 89, 118, 125, 127
Cleboprida, 94
Clindamicina, 79, 119, 135, 136
Clometiazole, 158
Clonazepam, 65, 68, 70, 73, 74, 76, 78, 79, 81, 146
Clonixinat de lisina, 136
Cloperastina, 113

Clorazepat dipotàsic, 155
Cloroquina, 80, 134, 135
Clorpromazina, 59, 76, 80, 140, 150, 151, 152, 154, 158
Cloxacil·lina, 117
Clozapina, 79, 151
Codeïna, 64, 78, 80, 141, 142, 143

D

d4T, 10, 11, 18, 54, 105, 167, 174, 181, 182
Darunavir, 32, 33, 67, 71, 74, 75, 81, 83
ddl, 10, 12, 15, 53, 181
Desibuprofèn, 137
Dextrometofan, 113, 114
Dextropropoxifè, 70, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 141
Diazepam, 65, 70, 73, 74, 78, 79, 81, 156, 157, 165
Diclofenac, 80, 136, 137
Didanosina, 10, 15, 16, 60, 61, 62, 63, 79, 82, 173
Dihidroergotamina, 65, 68, 69, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 82, 145
Diltiazem, 70, 74, 76, 79, 81, 99, 100
Disulfiram, 59, 79, 83, 108, 120, 164
Domperidona, 80, 94
Doxepina, 65, 68, 70, 73, 74, 76, 78, 79, 81, 159
Doxiciclina, 114
DRV, 10, 11, 12, 32, 56, 71, 173, 177

GUIA Farmacològica en VIH

E

Efavirenz, 10, 17, 22, 25, 26, 27, 64, 65, 66, 67, 71, 72, 74, 76, 79, 81, 84, 128, 173, 181
EFV, 8, 10, 11, 12, 25, 55, 65, 66, 106, 108
Elvitegravir, 52
Emtricitabina, 10, 17, 18, 22, 25, 61, 62
Enalapril, 101
Enfuvirtida, 45, 46, 83, 182
Eprosartan, 102
Esomeprazole, 91
Espironolactona, 104
Estanozolol, 110
Estavudina, 10, 18, 19, 60, 61, 62, 63, 173
Etambutol, 60, 118, 123
Etionamida, 70, 73, 74, 77, 78, 80, 81, 125, 126
Etosuximida, 70, 73, 74, 76, 78, 79, 81, 147
ETR, 27, 28, 55, 66, 67, 82, 177
Etravirina, 27, 28, 65, 66, 67, 72, 74, 81, 82
Ezetimiba, 108

F

Famotidina, 90
Fenitoina, 64, 66, 67, 68, 70, 71, 73, 75, 76, 78, 80, 81, 83, 84, 114, 121, 124, 127, 128, 129, 133, 147, 148, 150

Fenofibrat, 105
Fentanil, 65, 68, 70, 72, 74, 76, 79, 81, 142
Flecaïnida, 65, 70, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 82, 96
Flucitosina (5-fluorocitosina), 126
Fluconazole, 64, 68, 83, 84, 87, 126, 127, 128
Flunitrazepam, 156, 157
Fluoxetina, 68, 70, 73, 75, 77, 78, 79, 161, 162
Flurbiprofèn, 137
Fluvastatina, 65, 68, 70, 73, 74, 78, 79, 81, 83, 107
Fosamprenavir, 10, 34, 35, 63, 65, 66, 68, 72, 73, 75, 79, 81, 82, 84, 111, 181
FPV, 11, 34, 35, 56, 73, 175, 182
FTC, 10, 11, 12, 17, 54, 174, 181
Furoat de diloxanida, 129
Furosemida, 104

G

Gabapentina, 148, 149
Gemfibrozil, 76, 80, 105
Glibenclàmida (gliburida), 108
Glipizida, 66, 80, 109

H

Haloperidol, 65, 68, 70, 73, 74, 76, 78, 80, 81, 151, 152, 153

GUIA Farmacològica en VIH

Hidrocortisona tòpica bucal, 88

Hidroxizina, 169

I

Ibuprofèn, 64, 137, 138, 139

IDV, 36, 56, 74, 175

Imipramina, 65, 68, 70, 73, 74, 76, 78, 80, 81, 160

Indinavir, 36, 37, 60, 65, 67, 69, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 81, 82, 92, 146

Irbesartan, 102

Isoniazida, 59, 60, 62, 123, 124, 125

Itraconazole, 60, 67, 70, 71, 73, 75, 76, 80, 82, 83, 84, 127, 128

Ivermectina, 131

K

Ketoprofèn, 64, 80, 138

Ketorolac, 80, 138

L

Lamivudina, 10, 13, 20, 21, 23, 25, 59, 61, 62, 63

Lansoprazole, 91

Levofloxacina, 122

Levomepromazina, 152

Linezolid, 119

Liti, 102, 103, 114, 146, 152, 153

Loperamida, 93

Lopinavir/Ritonavir, 37, 38, 59, 63, 65, 71, 74, 75, 76, 77, 81, 82, 181

Loratadina, 68, 128, 169

Lorazepam, 76, 78, 80, 149, 156

Losartan, 80, 102, 103

Lovastatina, 65, 68, 69, 71, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 83, 107, 128

LPV/RTV, 37, 56, 175

M

Magaldrat, 89

Maraviroc, 8, 10, 46, 47, 65, 66, 69, 71, 74, 76, 78, 81, 84

Mebendazole, 130

Mefloquina, 134

Meloxicam, 139

Metadona, 59, 60, 64, 65, 67, 68, 71, 73, 76, 78, 80, 83, 84, 85, 125, 164

Metamizol, 140

Metformina, 109

Metoclopramida, 94

Metronidazole, 60, 80, 89, 120

Micofenolat de mofetil, 167

GUIA Farmacològica en VIH

Miconazole, 80, 87
Midazolam, 65, 68, 69, 71, 72, 74, 76, 78, 79,
81, 83, 84, 85, 157
Minociclina, 114
Mirtazapina, 66, 68, 70, 73, 75, 77, 78, 80, 82,
160
MK 0518, 48
Morfina, 64, 78, 80, 142, 143
Moxifloxacina, 122
MVC, 11, 46, 57, 65, 69, 74, 84, 173, 177, 182

N

Naproxèn, 64, 80, 139
Naratriptan, 143
Nelfinavir, 39, 40, 65, 74, 76, 77, 78, 79, 82, 164,
181, 187
Nevirapina, 10, 29, 30, 64, 66, 67, 68, 72, 74, 76,
79, 81, 84, 96, 97, 111, 127, 147, 169, 173, 181
NFV, 39, 56, 176
Niclosamida, 131
Nicotina, 165, 166
Nistatina, 87
Nitrazepam, 156, 157
Nortriptilina, 76, 80, 160
Noscapina, 114
NVP, 11, 29, 55, 68, 110, 174

O

Ofloxacina, 60, 123
Olanzapina, 66, 68, 73, 75, 77, 78, 80, 152, 153
Omeprazole, 67, 69, 75, 80, 89, 91, 92, 129
Oxcarbazepina, 148

P

Pantoprazole, 92
Paracetamol, 64, 113, 140
Paromomicina, 129
Paroxetina, 71, 73, 76, 79, 162
Pimozida, 65, 68, 69, 71, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 83,
118, 119, 153
Pioglitazona, 109
Pirazinamida, 124, 125
Pirimetamina, 64, 80, 118, 120, 133, 135
Pirimetamina/sulfadoxina, 135
Piroxicam, 79, 139
Posaconazole, 70, 128
Pravastatina, 65, 68, 70, 71, 73, 74, 78, 80, 107
Praziquantel, 130, 132
Pregabalina, 149
Primaquina, 64, 80, 136
Propafenona, 65, 70, 73, 74, 76, 78, 79, 81, 82, 96
Propranolol, 60, 76, 80, 98

GUIA Farmacològica en VIH

Protionamida, 126
Pseudoefedrina, 112

R

Rabeprazole, 92
Raltegravir, 8, 48, 49, 52, 67, 85
Ranitidina, 89, 90
Rifampicina, 60, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 74, 76, 78, 80, 81, 83, 84, 85, 118, 124, 125, 127, 128
Rilpivirina, 51
Risperidona, 76, 80, 153
Ritonavir, 11, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 60, 64, 65, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 91, 92, 94, 96, 97, 98, 99, 103, 128, 130, 133, 134, 136, 138, 139, 142, 147, 151, 153, 155, 164, 181,
Rizatriptan, 143
Rosiglitazona, 109, 110
Rosuvastatina, 107
Roxitromicina, 118
RTV, 11, 33, 34, 35, 37, 41, 56, 57, 65, 68, 70, 71, 73, 78, 80, 81, 82, 175, 176, 182, 187

S

Saquinavir mesilat, 42, 80
Sertralina, 65, 68, 70, 71, 73, 74, 76, 78, 79, 81, 162

Sildenafil, 65, 67, 68, 70, 71, 73, 74, 76, 77, 78, 80, 81, 85, 111, 112
Simvastatina, 65, 68, 69, 71, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 83, 108, 128
Siròlimus, 67, 68, 70, 71, 73, 74, 77, 78, 80, 81, 85, 129, 167
SQV, 11, 12, 42, 57, 82, 176, 182
Sulfadiazina, 120, 121, 133, 135
Sulpirida, 154
Sumatriptan, 143, 144

T

T20, 45, 51, 57, 176, 182
Tacròlimus, 63, 67, 68, 70, 71, 73, 74, 77, 78, 80, 81, 83, 129, 167
Tadalafil, 70, 71, 73, 74, 77, 78, 80, 81, 83, 85, 112
Talidomida, 168
TDF, 10, 11, 12, 21, 54, 105, 174, 181, 182
Telitromicina, 119
Telmisartan, 103
Tenofovir, 10, 11, 17, 21, 22, 23, 25, 59, 60, 62, 63
Tenoxicam, 139
Testosterona, 111
Tiabenzadole, 131
Tipranavir, 44, 45, 63, 66, 68, 69, 72, 75, 81, 82, 83, 84, 127
TMC 114, 32

GUIA Farmacològica en VIH

TMC125, 27
Topiramate, 150
TPV, 44, 57, 59, 60, 65, 82, 83, 173, 177
Tramadol, 79, 143
Triamcinolona tòpica bucal, 88
Triclabendazole, 133
Trifluoperazina, 154
Trimetoprim-sulfametoxazole, 121

V

Valsartan, 103
Vardenafil, 70, 71, 73, 74, 77, 78, 80, 81, 85, 112
Varenciclina, 165
Venlafaxina, 79, 162

Verapamil, 70, 72, 74, 76, 78, 79, 81, 100, 125
Vicriviroc, 51
Voriconazole, 66, 70, 71, 73, 75, 77, 78, 79, 82, 83, 128

W

Warfarina, 65, 68, 70, 71, 73, 75, 77, 78, 80, 82, 83, 95

Z

Zidovudina, 10, 13, 15, 20, 23, 24, 25, 61, 63, 64, 82
Zolmitriptan, 144
Zolpidem, 65, 68, 70, 73, 74, 78, 79, 81, 158
Zopiclona, 158



www.gencat.cat/salut