

Principals característiques dels fàrmacs antiretrovirals

M.T. MARTÍN

En aquest capítol es revisen les principals característiques dels antiretrovirals comercialitzats en el nostre país (abacavir, didanosina, estavudina, lamivudina, zalcitabina, zidovudina, tenofovir, efavirenz, nevirapina, amprenavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir i saquinavir –tant en càpsules dures com en càpsules toves–). S’han agrupat en funció del seu mecanisme d’acció antiretroviral en: inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsids, inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòtids, inhibidors de la transcriptasa inversa no anàlegs de nucleòsids i inhibidors de la proteasa de l’HIV. Es descriuen les seves presentacions comercials, dosificació, farmacocinètica, precaucions d’ús i efectes adversos. En cas que el fàrmac estigui autoritzat per altres indicacions, aquestes s’especifiquen. Per a les interaccions medicamentoses es remet al lector al capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

Abreviatures:

AUC: àrea sota la corba; **CGB**: càpsules de gelatina tova; **CGD**: càpsules de gelatina dura; **Cl_{Cr}**: depuració de creatinina; **HD**: hemodiàlisi; **IH**: in-

suficiència hepàtica; **IP**: inhibidors de la proteasa; **IR**: insuficiència renal; **SNG**: sonda nasogàstrica; **TP**: temps de protrombina; **Vd**: volum de distribució; **VHB**: virus de l'hepatitis B; **HIV**: virus de la immunodeficiència humana.

INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÀLEGS DE NUCLEÒSIDS

ABACAVIR

PRESENTACIONS COMERCIALS

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).

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 300 mg/12 h.

Dosificació en pediatria: 3 mesos-16 anys: 8 mg/kg/12 h (màx. 300 mg/12 h).

Dosificació en geriatría: Precaució a causa de la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: No requereix ajustar la dosi.

Evitar en IR terminal per falta d'experiència.

Dosificació en insuficiència hepàtica: IH lleu: no requereix ajustar la dosi;

IH moderada: no hi ha dades; IH greu: contraindicat.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Es pot administrar amb o sense aliments.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 83%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 0,7-2 hores. Distribució: penetració en líquid cefaloraquidi: 27-33%; unió a proteïnes plasmàtiques: 50%; Vd: 0,86 l/kg.

Metabolisme: glucuronidació hepàtica i alcohol deshidrogenasa; vida mitjana en sèrum: 1,5 hores; 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, mai es tornarà a administrar.

Precaucions: insuficiència hepàtica.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: reacció d'hipersensibilitat (4%) que pot ser fatal si es continua prenent Ziagen®. Els símptomes poden incloure anafilaxi, febre, rash, fatiga, diarrea, dolor abdominal, nàusees o vòmits. Altres símptomes menys freqüents inclouen edema, letàrgia, malestar, miàlgia, dificultat respiratòria, ulceracions bucals, conjuntivitis, linfoadenopatia, fallada hepàtica, fallada renal.

Dermatològics: rash.

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: hiperglucèmia, hipertriglicèmia, lipodistròfia (<1%), acidosi làctica amb esteatosi hepàtica (<1%).

Hepàtics: elevació de les transaminases.

Gastrointestinals: nàusees, vòmits, diarrea, anorèxia, pancreatitis.

Musculoesquelètics: debilitat.

Neurològics: insomni, cefalàlgia.

DIDANOSINA (ddl)

PRESENTACIONS

Videx® comprimits masticables 25, 50, 100, 150 i 200 mg, 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, repartit en 1 o 2 preses.

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

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Es recomana ajustar la dosi en pacients amb $Cl_{Cr} < 60$ ml/min.

Cl_{Cr} (ml/min)	Dosi diària ≥ 60 kg	Dosi diària < 60 kg
≥ 60	400 mg/24 h	250 mg/24 h
30-59	200 mg/24 h	150 mg/24 h
10-29	150 mg/24 h	100 mg/24 h
< 10	100 mg/24 h	75 mg/24 h

S'ha d'administrar després de la diàlisi, però no és necessària una dosi addicional.

Dosificació en insuficiència hepàtica: No existeixen dades suficients per recomanar ajustaments específics, però ha de considerar-se una reducció de la dosi.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Administrar amb l'estómac buit i amb un got ple d'aigua. Els comprimits han d'administrar-se com a mínim 30 minuts abans o 2 hores després dels àpats i com a mínim 2 comprimits en cada presa. Les càpsules gastroresistents han d'administrar-se com a mínim 2 hores abans o 2 hores després dels àpats. SNG: Dispersar el comprimit en 30 ml d'aigua i administrar.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 30-40%. Es degrada a pH gàstric per això s'ha de recórrer a comprimits tamponats amb antiàcids o a càpsules gastroresistents. Temps necessari per arribar al pic de concentració

sèrica: 0,25-1,5 hores (comprimits), 2 hores (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 hores; vida mitjana intracel·lular: 25 hores. Eliminació: renal (50% inalterat).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria B. Administrar únicament si els beneficis per a la mare superen al risc per al fetus. Possible augment del risc d'acidosi làctica.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a didanosina.

Precaucions: Pancreatitis. Hipertrigliceridèmia. Neuropatia perifèrica. Insuficiència hepàtica. Insuficiència renal. Hiperuricèmia. Alteracions a la retina o neuritis òptica. Fenilcetonúria

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics: hipersensibilitat (<1%).

Dermatològics: rash (1-10%), pruíja (1-10%).

Gastrointestinals: dolor abdominal (>10%), nàusees (>10%), diarrea (>10%), pancreatitis (1-10%).

Hematològics: anèmia (<1%), granulocitopènia (<1%), leucopènia (<1%), trombocitopènia (<1%).

Hepàtics: hepatitis (<1%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: hiperuricèmia, hiperglicèmia, lipodistròfia (<1%), acidosi làctica amb esteatosi hepàtica (<1%).

Musculoesquelètics: neuropatia perifèrica (~35%).

Neurològics: cefalàlgia (>10%), insomni (>10%), cansament (>10%), convulsions (<1%).

Psíquics: ansietat (>10%), irritabilitat (>10%), depressió (1-10%).

Renals: fallada renal (<1%).

Sentits: neuritis òptica (<1%), despigmentació retiniana (<1%).

ESTAVUDINA (d4T)

PRESENTACIONS

Zerit® càpsules 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=40mg/12 h.

Dosificació en pediatria: <30 kg=1 mg/kg/12 h; ≥30 kg=dosi adult.

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: el 50% de la dosi oral s'excreta inalterada a l'orina, per això ha d'ajustar-se la dosi en cas de fallada renal. L'ajustament es basa en el pes del pacient i en la depuració de creatinina.

Cl _{cr} (ml/min)	Dosi diària ≥60 kg	Dosi diària < 60 kg
>50	40 mg/12 h	30 mg/12 h
26-50	20 mg/12 h	15 mg/12 h
10-25	20 mg/24 h	15 mg/24 h

En cas de diàlisi administrar després de l'hemodiàlisi.

Dosificació en insuficiència hepàtica: No requereix ajustar la dosi.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Pot prendre's amb o sense aliments. SNG: Administrar Zerit® solució oral.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 85%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1 hora. Distribució: penetració en líquid ce-

faloraquidi 40%; unió a proteïnes plasmàtiques: insignificant; Vd: 0,5 l/kg. Metabolisme: hepàtic (50%); vida mitjana en sèrum: 1 hora; vida mitjana intracel·lular: 3,5 hores. Eliminació: renal (50% inalterat).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C. Possible augment del risc d'acidosi làctica.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a estavudina.

Precaucions: Neuropatia perifèrica. Supressió de la medul·la òssia. Insuficiència renal. Insuficiència hepàtica.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: febre/esgarrifances (>10%).

Dermatològics: rash (>10%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: acidosi làctica amb esteatosi hepàtica (<1%), pancreatitis (<1%), lipodistrofia (<1%).

Gastrointestinals: nàusees (>10%), vòmits (>10%), diarrea (>10%), pancreatitis (>10%), dolor abdominal (>10%).

Hematològics: neutropènia (1-10%), trombocitopènia (1-10%), anèmia (<1%).

Hepàtics: augment dels enzims hepàtics (1-10%), augment de la bilirubina (1-10%), hepatomegàlia (<1%), fallada hepàtica (<1%).

Musculoesquelètics: miàlgia (1-10%), mal d'esquena (1-10%), debilitat (1-10%).

Neurològics: neuropatia perifèrica (15-21%), cefalàlgia (>10%).

Psíquics: malestar (>10%), insomni (>10%), ansietat (>10%), depressió (>10%).

LAMIVUDINA (3TC)

INDICACIONS

Tractament de la infecció per l'HIV. Sempre s'ha d'utilitzar en combinació amb un mínim de dos altres agents antiretrovirals.

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

PRESENTACIONS

Epivir® comprimits 150 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).

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: **HIV:** la dosi recomanada és de 150 mg/12 h. **Hepatitis B:** la dosi recomanada és de 100 mg/24 h.

Dosificació en pediatria: **HIV:** la dosi recomanada de lamivudina en pacients de 3 mesos a 16 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: **HIV:** precaució degut a la falta d'experiència clínica. **Hepatitis B:** precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: **HIV:** Es recomana ajustar la dosi en pacients amb $Cl_{Cr} < 50$ ml/min.

Cl_{Cr} (ml/min)	Dosi diària
≥ 50	150 mg/12 h
30-49	150 mg/24 h
15-29	150 mg primera dosi, després 100 mg/24 h
5-14	150 mg primera dosi, després 50 mg/24 h
< 5	50 mg primera dosi, després 25 mg/24 h

En cas de hemodiàlisi administrar la dosi diària posthemodiàlisi.

Hepatitis B:

Cl_{cr} (ml/min)	Dosi diària
≥50	100 mg/24 h
30-49	100 mg primera dosi, després 50 mg/24 h
15-29	100 mg primera dosi, després 25 mg/24 h
5-14	35 mg primera dosi, després 15 mg/24 h
<5	35 mg primera dosi, després 10 mg/24 h

Dosificació en insuficiència hepàtica: No requereix ajustar la dosi.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

ORAL: Pot prendre's amb o sense aliments. SNG: Utilitzar Epivir® solució oral 10 mg/ml.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 85%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1-1,5 hores. Distribució: penetració en líquid cefaloraquidi 10%; unió a proteïnes plasmàtiques: <36%; Vd: 1,3 l/kg. Metabolisme: 5,6%; vida mitjana en sèrum: 3-6 hores; vida mitjana intracel·lular: 12 hores. Eliminació: renal (70% inalterat).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a lamivudina.

Precaucions: Pancreatitis. Insuficiència renal. Alguns pacients amb malaltia hepàtica crònica per VHB han experimentat recaigudes després de discontinuar el tractament amb lamivudina.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral.*

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics: rash (1-10%).

Gastrointestinals: nàusees (>10%), diarrea (>10%), vòmits (>10%), anorèxia (1-10%), dolor abdominal (1-10%), dispèpsia (1-10%), elevació de l'amilasa (1-10%), pancreatitis (<1%).

Hematològics: neutropènia (1-10%), anèmia (1-10%), trombocitopènia (<1%).

Hepàtics: elevació dels enzims hepàtics (1-10%), hiperbilirubinèmia (<1%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: lipodistrofia (<1%), acidosi làctica amb esteatosi hepàtica (<1%).

Musculoesquelètics: neuropatia perifèrica (>10%), parestèsia (>10%), miàlgia (1-10%), artràlgia (1-10%).

Neurològics: cefalàlgia (>10%), insomni (>10%), malestar (>10%), fatiga (>10%), dolor (>10%), vertigen (1-10%), febre (1-10%), esgarriances (1-10%).

Psíquics: depressió (1-10%).

Respiratoris: signes i símptomes nasals (>10%), refredat (>10%).

ZALCITABINA (ddC)

PRESENTACIONS

Hivid® comprimits 0,75 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 0,75 mg/8 h.

Dosificació en pediatria: No s'ha establert la seguretat i eficàcia en nens menors de 13 anys. En un estudi es va administrar zalcitabina a nens de 6 mesos a 13 anys a dosis de 0,015-0,04 mg/kg/6 h.

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Es recomana ajustar la dosi en pacients amb $Cl_{Cr} \leq 40$ ml/min.

Cl_{Cr} (ml/min)	Dosi diària
>40	0,75 mg/8 h
10-40	0,75 mg/12 h
<10	0,75 mg/24 h

Dosificació en insuficiència hepàtica: No existeixen dades. En pacients amb insuficiència hepàtica, alteracions dels enzims hepàtics o antecedents d'abús d'alcohol o hepatitis, la zalcitabina ha d'administrar-se amb precaució. Si els tests de funció hepàtica augmenten més de 5 vegades el límit de la normalitat, es recomana interrompre el tractament.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

ORAL: Es pot administrar amb o sense aliments. SNG: Triturar el comprimí, dissoldre i administrar immediatament.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 85%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1-2 hores. Distribució: penetració en líquid cefaloraquídi 20%; unió a proteïnes plasmàtiques: <4%; Vd: 0,54-0,64 l/kg. Metabolisme: hepàtic (5-10%); vida mitjana en sèrum: 1,2 hores; vida mitjana intracel·lular: 3 hores. Eliminació: renal (70% inalterat) i fecal (<10%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a zalcitabina.

Precaucions: Neuropatia perifèrica. Pancreatitis. Insuficiència hepàtica. Úlceres orals i esofàgiques. Cardiomiopatia o ICC. Insuficiència renal. Mielosupressió severa. Pacients amb signes preexistents de disfunció nerviosa perifèrica.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: febre (5-17%).

Cardiovasculares: edema (<1%), hipertensió (<1%), palpitations (<1%), síncope (<1%), fibrilació auricular (<1%), taquicàrdia (<1%), dolor toràcic (<1%).

Dermatològics: rash (2-11%), pruíja (3-5%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: hipoglucèmia (1,8-6,3%), hiponatrèmia (3,5%), hiperglucèmia (1-6%), hipocalcèmia (<1%), lipodistròfia (<1%), acidosi làctica amb esteatosi hepàtica (<1%).

Gastrointestinals: nàusees (3%), disfàgia (1-4%), anorèxia (3,9%), dolor abdominal (3-8%), vòmits (1-3%), diarrea (0,4-9,5%), pèrdua de pes (1-10%), úlceres orals (3-7%), augment de les amilases (3-8%), pancreatitis (<1%), restrenyiment (<1%).

Hematològics: anèmia (1-10%), granulocitopènia (1-10%).

Hepàtics: alteracions hepàtiques (8,9%), hiperbilirubinèmia (2-5%).

Musculoesquelètics: miàlgia (1-6%), miositis (<1%).

Neurològics: malestar (2-13%), neuropatia perifèrica (28,3%), cefalàlgia (2,1%), confusió (1,1%), fatiga (3,8%), convulsions (1,3%).

Respiratoris: faringitis (1,8%), tos (6,3%), epistaxi (<1%).

ZIDOVUDINA (AZT)

INDICACIONS

Tractament de la infecció per l'HIV. Sempre s'ha d'utilitzar en combinació amb un mínim de dos altres agents antiretrovirals.

Prevenció de la transmissió maternofetal.

PRESENTACIONS

Retrovir càpsules 100, 250 i 300 mg, Zidovudina Combino Pharm® EFG càpsules 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 maternofetal: 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 continua fins a l'expulsió completa) i administració de zidovudina al nounat (2 mg/kg/6 h en xarop durant 6 setmanes).

Dosificació en pediatria: La dosi recomanada en nens de 3 mesos a 12 anys és de 180 mg/m² cada 6 hores (dosi màxima 200 mg/6 h).

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Es recomana ajustar la dosi en pacients amb $Cl_{Cr} \leq 50$ ml/min.

Cl_{Cr} (ml/min)	Dosi diària
>50	250-300 mg/12 h
10-50	100-200 mg/8 h a 100 mg/12 h
<10	100 mg/8-12 h

L'hemodiàlisi no afecta a l'eliminació de zidovudina i augmenta l'eliminació del metabòlit glucurònid. La dosi recomanada és de 100 mg/8 h.

Dosificació en insuficiència hepàtica: Reduir la dosi en un 50% o doblar l'interval posològic en pacients amb cirrosi.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

ORAL: Es pot administrar amb o sense aliments. 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 minuts. 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 hores; vida mitjana intracel·lular: 3 hores. Eliminació: renal (15% inalterat).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a la zidovudina.

Precaucions: En pacients amb insuficiència renal es recomana disminuir la dosi. En pacients amb insuficiència hepàtica pot augmentar la toxicitat de zidovudina. Reduir la dosi o interrompre la teràpia en els pacients que presenten anèmia o granulocitopènia.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: febre (16%).

Dermatològics: rash (17%), hiperpigmentació de les ungles (1-10%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: lipodistròfia (<1%), acidosi làctica amb esteatosi hepàtica (<1%).

Gastrointestinals: nàusees (46-61%), anorèxia (11%), diarrea (17%), dolor abdominal (20%), vòmits (6-25%), dispèpsia (5%).

Hematològics: anèmia (>10%), leucopènia (>10%), granulocitopènia (>10%), alteracions en el nombre de plaquetes (1-10%), depressió de la medul·la òssia (<1%).

Hepàtics: hepatotoxicitat (<1%), icterícia colestàtica (<1%).

Musculoesquelètics: debilitat (19%), parestèsies (6%), miopatia (<1%).

Neurològics: cefalàlgies severes (42%), malestar (8%), vertigen (6%), insomni (5%), somnolència (8%), neurotoxicitat (<1%), confusió (<1%), mania (<1%), convulsions (<1%).

INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÀLEGS DE NUCLEÒTIDS

TENOFOVIR disoproxil fumarato (PMPA oral, Bis-POC-PMPA)

PRESENTACIONS

Tenofovir comprimits 300 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 300 mg/24 h.

Dosificació en pediatria: No es disposa de dades de seguretat i eficàcia.

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Degut a la seva elevada eliminació per via renal, possiblement requereixi ajustar la dosi, encara no es disposa de dades respecte això.

Dosificació en insuficiència hepàtica: No existeixen dades. Probablement no requereixi ajustar la dosi.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Administrar amb aliments per augmentar la biodisponibilitat.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: tenofovir s'absorbeix en molt baixa proporció, però s'aconsegueix augmentar la biodisponibilitat fins a un 40% aprox. quan s'administra en forma de tenofovir disoproxil fumarat. Distribució: Vd: 0,6-0,8 l/kg.

Metabolisme: tenofovir disoproxil fumarat és hidrolitzat ràpidament a tenofovir per les esterases plasmàtiques; el metabolisme sistèmic de tenofovir és mínim; vida mitjana: 10-14 hores. Eliminació: la major part del fàrmac s'excreta inalterat en orina (70-80%).

PRECAUCIONS

Embaràs: No es disposa de dades.

Lactància: La lactància està contraindicada pel possible contagi del virus al lactant. No es disposa de dades.

Contraindicacions: Hipersensibilitat a tenofovir.

Precaucions: Hipersensibilitat a adefovir. Insuficiència hepàtica. Insuficiència renal.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Hematològics: neutropènia.

Gastrointestinals: dolor abdominal, nàusees, vòmits, diarrea.

Hepàtics: alteració dels tests de funcionalisme hepàtic.

Neurològics: cefalàlgia, fatiga.

Renal: proteinúria, nefrotoxicitat.

INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÀLEGS DE NUCLEÒSIDS

EFAVIRENZ (EFV)

PRESENTACIONS

Sustiva® càpsules 50, 100 i 200 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 600 mg/dia.

Dosificació en pediatria: 10-15 kg: 200 mg/dia; 15-20 kg: 250 mg/dia; 20-25 kg: 300 mg/dia; 25-32,5 kg: 350 mg/dia; 32,5-40 kg: 400 mg/dia; >40 kg: 600 mg/dia.

Dosificació en geriatría: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: No existeixen dades. Probablement no requereix ajustar la dosi.

Dosificació en insuficiència hepàtica: En insuficiència hepàtica de lleu a moderada utilitzar la mateixa dosi amb precaució.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Pot prendre's amb o sense aliments. Evitar els aliments d'alt contingut gras perquè augmenten l'absorció d'efavirenz.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 66% (augmenta amb menjars grassos). Distribució: penetració en líquid cefaloraquídi: 0,69%; unió a proteïnes plasmàtiques: >99% (principalment albúmina); Vd: 2-4 l/kg. Metabolisme: hepàtic; vida mitjana en sèrum: 40-50 hores. Eliminació: renal 34% i femta 16-61%.

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a efavirenz.

Precaucions: Insuficiència hepàtica. Si persisteixen nivells elevats de transaminases sèriques (superiors a 5 vegades el límit superior dels valors normals) avaluar el benefici de continuar la teràpia contra el possible risc d'hepatotoxicitat. Precaució en pacients amb infecció pel virus de l'hepatitis B o C o en tractament amb d'altres fàrmacs hepatotòxics (es recomana monitorar funció hepàtica). Antecedents de malaltia mental o abús de drogues (predisposició a reaccions psicològiques). Evitar l'administració concomitant d'alcohol o altres fàrmacs psicoactius. No es recomana conduir o manejar maquinària perillosa.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral.*

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: reacció al·lèrgica (<2%), febre (<2%).

Cardiovasculars: síncope (<2%), taquicàrdia (<2%), edema (<2%), sufo-
cacions (<2%), tromboflebitis (<2%).

Dermatològics: rash (5-20%), pruija (0-2%), augment de la suor (0-2%),
urticària (<2%), alopecia (<2%), fol·liculitis (<2%), èczema (<2%), exfolia-
ció (<2%), sequedat de boca (<2%).

Gastrointestinals: nàusees (0-12%), vòmits (0-7%), diarrea (2-12%), dis-
pèpsia (0-4%), dolor abdominal (0-3%), flatulència (<2%), pancreatitis
(<2%).

Hepàtiques: elevació de les transaminases (2-3%), hepatitis (<2%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: intolerància alcohòlica (<2%),
astènia (<2%), anorèxia (0-5%), augment de colesterol i triglicèrids (<2%).

Musculoesquelètics: artràlgia (<2%), miàlgia (<2%), dificultat de coordi-
nació (<2%).

Neurològics: vertigen (2-10%), mal de cap (5-6%), fatiga (2-7%), hipo-
estèsia (1-2%), atàxia (<2%), confusió (<2%), malestar (<2%), neuràlgia
(<2%), parestèsies (<2%), neuropatia perifèrica (<2%), convulsions (<2%),
dificultat en la parla (<2%).

Psíquics: depressió (0-2%), insomni (0-7%), somnis anormals (0-4%),
somnia (0-3%), incapacitat per concentrar-se (0-9%), nerviosisme
(0-2%), amnèsia (<2%), apatia (<2%), agitació (<2%), despersonalització
(<2%), al·lucinacions (<2%), labilitat emocional (<2%), ansietat (<2%),
eufòria (<2%), psicosi (<2%).

Renals: càlculs renals (<2%), hematúria (<2%).

Respiratoris: asma (<2%).

Sentits: visió anormal (<2%), diplopia (<2%), alteracions del gust (<2%),
tinnitus (<2%).

NEVIRAPINA (NVP)

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: 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 geriatría: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: No existeixen dades. Precaució per la seva eliminació renal.

Dosificació en insuficiència hepàtica: No existeixen dades. Precaució pel seu elevat metabolisme hepàtic.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Es pot administrar amb o sense aliments.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és major del 90%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2-4 hores. Distribució: penetració en líquid cefaloraquidí 45%; unió a proteïnes plasmàtiques: 50-60%; Vd: 1,4 l/kg. Metabolisme: hepàtic CYP3A4 (inducció); vida mitjana en sèrum: 25-30 hores. Eliminació: renal (80%) i femta (10%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a nevirapina.

Precaucions: Han ocorregut reaccions al·lèrgiques molt greus durant la utilització de nevirapina, incloent-hi síndrome d'Stevens-Johnson i necroli tòxica epidèrmica. Insuficiència hepàtica. Insuficiència renal.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: rash (15-20%), síndrome d'Stevens-Johnson (<1%).

Gastrointestinals: nàusees (2%), diarrea (15-20%), anorèxia (11%), dolor abdominal (2%), estomatitis ulcerativa (4%).

Hematològics: neutropènia (10%), anèmia (1-10%), trombocitopènia (<1%).

Hepàtics: hepatitis (1-10%), augment dels tests de funcionalitat hepàtica (2-4%), necrosi hepàtica (<1%).

Musculoesquelètics: neuropatia perifèrica (1-10%), parestèsies (1-10%), miàlgia (1-10%).

Neurològics: cefalàlgia (11%), febre (8-11%).

INHIBIDORS DE LA PROTEASA DE L'HIV

AMPRENAVIR (APV)

PRESENTACIONS

Agenerase® càpsules 50 i 150 mg i Agenerase® solució 15 mg/ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 1200 mg/12 h.

Dosificació en pediatria: 4-12 anys (<50 kg): 20 mg/kg/12 h o 15 mg/kg/8 h (màxim 2400 mg/dia); >13 anys (>50 kg): 1200 mg/12 h.

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Encara que no hi ha dades, és probable que pel seu metabolisme no sigui necessari ajustar la dosi. No s'ha d'utilitzar la solució perquè conté propilenglicol i es pot acumular en cas d'IR.

Dosificació en insuficiència hepàtica: Child-Pugh 5-8: 450 mg/12 h; Child-Pugh 9-12: 300 mg/12 h.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Es poden prendre amb o sense aliments. S'han d'evitar els aliments amb alt contingut gras.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és $\geq 70\%$. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 1-2 hores. Distribució: unió a proteïnes plasmàtiques: 90%; Vd: 430 L. Metabolisme: hepàtic; vida mitjana en sèrum: 9 hores. Eliminació: biliar (75%) i orina (14%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a amprenavir o a algun component.

Precaucions: Diabetis. Al·lèrgia a sulfonamides o altres IP. Insuficiència hepàtica. Hemofília A i B.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Dermatològics: rash (28%), síndrome d'Stevens-Johnson (1%).

Gastrointestinals: nàusees (38-73%), vòmits (20-29%), diarrea (33-56%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: lipodistròfia ($>10\%$), hiperglucèmia (37-41%), hipertrigliceridèmia (36-47%), hipercolesterolèmia (4-9%).

Neurològics: cefalàlgia (1-10%), parestèsies (1-10%), parestèsia oral/perioral (1-10%), fatiga (1-10%).

Psíquics: depressió (4-15%).

Sentits: alteracions del gust (1-10%).

INDINAVIR (IDV)

PRESENTACIONS

Crixivan® càpsules 200 mg i 400 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi habitual és de 800 mg/8 h.

Dosificació en pediatria: S'han realitzat estudis amb dosis de 500 mg/m²/8 h (màxim 800 mg/8 h). No s'ha establert seguretat i eficàcia.

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Encara que no hi ha dades, és probable que pel seu metabolisme no sigui necessari ajustar la dosi. HD: probablement no es requerirà ajustar la dosi si la funció hepàtica està conservada.

Dosificació en insuficiència hepàtica: En pacients amb insuficiència hepàtica lleu-moderada, deguda a cirrosi, s'ha de reduir la dosi a 600 mg/8 h.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

Ha d'administrar-se, amb aigua, una hora abans o dues hores després dels menjars. També pot prendre's amb llet desnatada, suc, cafè, te o un menjar lleuger sense grasses. Ha d'ingerir-se abundant líquid (>1,5 litres diaris). Quan s'administra juntament amb ritonavir es pot prendre amb els menjars.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 30-60%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 0,5-1 hora. Distribució: penetració en líquid cefaloraquidi 6%; unió a proteïnes plasmàtiques: 60%; Vd: 0,5 l/kg. Metabolisme: hepàtic (citocrom P-450 3A4); vida mitjana en sèrum: 1,5-2 hores. Eliminació: femta (83%) i renal (<20%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a l'indinavir.

Precaucions: Història prèvia de nefrolitiasi. Anèmia hemolítica. Disfunció hepàtica. Diabetis o hiperglucèmia.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: dislipèmia (>10%), lipodistròfia (>10%), hiperglucèmia (>10%), anorèxia (<1%).

Gastrointestinals: elevació bilirubina indirecta (10%), dolor abdominal (8,7%), nàusees (11,7%), diarrea (4-5%), vòmits (4-5%).

Hematològics: disminució de l'hemoglobina (<1%).

Musculoesquelètics: debilitat (3,6%), dolor costal (2,6%).

Neurològics: cefalàlgia (5,6%), malestar (<1%), vertigen (<1%).

Psíquics: insomni (3,1%), somnolència (<1%).

Renals: càlculs renals (2-3%) (poden prevenir-se amb hidratació adequada).

Sentits: alteracions del gust (2,6%), xerostomia (<1%).

LOPINAVIR/RITONAVIR (ABT-378/r)

PRESENTACIONS

Kaletra® càpsules 133,3 mg lopinavir/33,3 mg ritonavir i Kaletra® solució oral 400 mg lopinavir/100 mg ritonavir en cada 5 ml.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 400 mg de lopinavir i 100 mg de ritonavir (3 càpsules)/12 h.

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 degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: No existeixen dades. Probablement no requereix ajustar la dosi.

Dosificació en insuficiència hepàtica: No existeixen dades. Precaució pel seu elevat metabolisme hepàtic.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Administrar amb aliments.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral de lopinavir és baixa degut al seu elevat metabolisme, per això s'utilitza en combinació amb ritonavir. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 5 hores. Distribució: unió a proteïnes plasmàtiques (lopinavir): 98-99%. Metabolisme: lopinavir pateix extens metabolisme hepàtic via CYP3A; ritonavir inhibeix CYP3A i s'utilitza terapèuticament per augmentar els nivells de lopinavir; vida mitjana en sèrum (lopinavir): 5-6 hores. Eliminació (lopinavir): renal 2% i femta 83% (20% inalterat).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria C.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a lopinavir/ritonavir.

Precaucions: Insuficiència hepàtica. Els pacients amb antecedents d'hepatitis o elevació de les transaminases previs a l'inici del tractament presenten un major risc d'elevació de les transaminases. Pacients amb colesterol o triglicèrids elevats. Antecedents de pancreatitis. Diabetis. Hemofília.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: esgarrifances (<2%), febre (<2%), malesstar (<2%), infecció viral (<2%).

Cardiovasculars: dolor toràcic (<2%), trombosi venosa profunda (<2%), edema (<2%), hipertensió (<2%), palpitations (<2%), vasculitis (<2%), tromboflebitis (<2%).

Dermatològics: rash (1-4%), acne (<2%), alopecìa (<2%), sequedat de pell (<2%), dermatitis exfoliativa (<2%), furunculosi (<2%), rash macropapular (<2%), pruija (<2%), decoloració de la pell (<2%), augment de la sudoració (<2%), sequedat de boca (<2%).

Gastrointestinals: diarrea (14-24%), nàusees (2-15%), deposicions anormals (0-6%), dolor abdominal (1-5%), vòmits (2-5%), anorèxia (<2%), constipació (<2%), dispèpsia (<2%), disfàgia (<2%), enterocolitis (<2%), esofagitis (<2%), incontinència fecal (<2%), flatulència (<2%), gastritis (<2%), gastroenteritis (<2%), colitis hemorràgica (<2%), augment de la gana (<2%), pancreatitis (<2%), sialadenitis (<2%), estomatitis (<2%), pèrdua de pes (<2%).

Hematològics: disminució de les plaquetes (4% en nens), disminució dels neutròfils (1-3%), anèmia (<2%), leucopènia (<2%), linfoadenopatia (<2%).

Hepàtiques: augment de la GGT (4-25%), augment de l'AST/ALT (0-9%), augment de la bilirubina (3% en nens), colecistitis (<2%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: hipercolesterolèmia (2-26%), hipertrigliceridèmia (1-26%), augment de l'amilasa (2-5%), hiperglucèmia (1-4%), hiperuricèmia (0-4%), hiponatrèmia (3% en nens), hipofosfatèmia (0-2%), síndrome de Cushing (<2%), deshidratació (<2%), ginecomastia (<2%), hipogonadisme (<2%), hipotiroidisme (<2%), acidosi làctica (<2%), disminució de la líbido (<2%), avitaminosi (<2%).

Musculoesquelètics: debilitat muscular (3-7%), artràlgia (<2%), artrosi (<2%), mal d'esquena (<2%), discinèsia (<2%), hipertonia (<2%), miàlgia (<2%).

Neurològics: cefalàlgia (2-7%), dolor (0-2%), insomni (1-2%), atàxia (<2%), confusió (<2%), vertigen (<2%), encefalopatia (<2%), neuropatia (<2%), parestèsies (<2%), neuritis perifèrica (<2%), somnolència (<2%), tremolors (<2%).

Psíquics: somnis anormals (<2%), pensaments anormals (<2%), agitació (<2%), amnèsia (<2%), ansietat (<2%), depressió (<2%), labilitat emocional (<2%), nerviosisme (<2%).

Renals: càlculs renals (<2%), alteracions urinàries (<2%).

Respiratoris: bronquitis (<2%), dispnea (<2%), edema pulmonar (<2%), sinusitis (<2%).

Sentits: alteracions del gust (<2%), alteracions oculars (<2%), otitis mitjana (<2%), tinnitus (<2%).

NELFINAVIR (NFV)

PRESENTACIONS

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

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 750 mg/8 h o 1250 mg/12 h.

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

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: Encara no hi ha dades, és probable que pel seu metabolisme no sigui necessari ajustar la dosi en IR lleu-moderada. No és probable que s'elimini significativament a través de l'hemodiàlisi.

Dosificació en insuficiència hepàtica: No hi ha dades específiques, precaució pel seu elevat metabolisme hepàtic.

ADMINISTRACIÓ

ORAL: Administrar amb aliments per millorar l'absorció.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: biodisponibilitat 20-80%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2-4. Distribució: nivells en líquid cefaloraquidi: indetectables; unió a proteïnes plasmàtiques: 98%; Vd: 2-7 l/kg. Metabolisme: hepàtic; vida mitjana en sèrum: 3,5-5 hores. Eliminació: femta (98-99%, un 78% com metabòlits) i orina (1-2%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria B.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat a nelfinavir.

Precaucions: Insuficiència hepàtica. Diabetis. Hemofilia tipus A i B.

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: reacció al·lèrgica (<1%), febre (<1%).

Dermatològics: rash (1-10%).

Gastrointestinals: diarrea (19%), nàusees (1-10%), flatulència (1-10%), dolor abdominal (1-10%), vòmits (<1%), sagnat gastrointestinal (<1%), pancreatitis (<1%).

Hepàtiques: hepatitis (<1%), elevació dels tests de funcionalitat hepàtica (<1%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: lipodistròfia (>10%), hiperlipidèmia (<1%), hiperuricèmia (<1%), hipoglucèmia (<1%).

Musculoesquelètics: debilitat (1-10%), artràlgia (<1%).

Hematològiques: leucopènia (<1%), trombocitopènia (<1%).

Neurològics: migranyes (<1%), convulsions (<1%).

Psíquics: disminució de la concentració (1-10%), ideació suïcida (<1%).

Renals: càlculs renals (<1%).

Respiratòries: dipsnea (<1%).

RITONAVIR (RTV)

PRESENTACIONS

Norvir® solució oral 80 mg/ml i Norvir® càpsules 100 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada és de 600 mg/12 h. Per disminuir les nàusees es recomana augmentar la dosi de manera escalonada: 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: La dosi recomanada és de 400 mg/m²/12 h (màx. 600 mg/12 h). La dosi inicial de ritonavir és de 250 mg/m²/12 h, augmentant-se 50 mg/m² en cada presa, cada 2-3 dies, fins a arribar a la dosi de 400 mg/m²/12 h.

Dosificació en geriatria: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: No requereix ajustar la dosi.

Dosificació en insuficiència hepàtica: En cas d'IH greu està contraindicat; en cas d'IH lleu-moderada no existeixen dades.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

S'ha d'administrar amb aliments per augmentar l'absorció i disminuir els efectes adversos a nivell gastrointestinal. SNG: utilitzar la solució oral.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 80%. Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 2-4 hores. Distribució: penetració en líquid cefaloraquídi: 0,1-0,5%; unió a proteïnes plasmàtiques: 98-99%; Vd: 0,41 l/kg. Metabolisme: hepàtic (citocrom P-450 3A4); vida mitjana en sèrum: 3-5 hores. Eliminació: femta (86%) i renal (11%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria B.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat al ritonavir.

Precaucions: Disfunció hepàtica. Diabetis o hiperglucèmia. Hemofília A i B (augment en el risc d'hemorràgies).

INTERACCIONS

Fàrmac-fàrmac:

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFFECTES ADVERSOS

Al·lèrgics-Immunològics-Sistèmics: febre (1-10%).

Dermatològics: rash (1-10%), diaforesi (1-10%).

Cardiovasculars: vasodilatació (1-10%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: dislipèmia (>10%), lipodistròfia (>10%), elevació dels triglicèrids (>10%), hiperuricèmia (1-10%), hiperglucèmia (1-10%), hiperkalèmia (1-10%), hipercalcèmia (1-10%).

Gastrointestinals: nàusees (>10%), vòmits (>10%), diarrea (>10%), dolor abdominal (1-10%), anorèxia (1-10%), constipació (1-10%), dispèpsia (1-10%), flatulència (1-10%), irritació de la gola (1-10%).

Hematològics: anèmia (>10%), leucopènia (>10%), eosinofília (1-10%), neutrofilia (1-10%), prolongació TP (1-10%), leucocitosi (1-10%).

Hepàtics: elevació dels enzims hepàtics (>10%).

Musculoesquelètics: debilitat (>10%), parestèsies (1-10%), miàlgia (1-10%), augment de les CPK (1-10%).

Neurològics: cefalàlgia (1-10%), malestar (1-10%), vertigen (1-10%), insomni (1-10%), somnolència (1-10%).

Psíquics: pensaments anormals (1-10%).

Respiratoris: faringitis (1-10%).

Sentits: alteracions en el gust (>10%).

SAQUINAVIR MESILATO (SQV)

PRESENTACIONS

Invirase® càpsules dures 200 mg i Fortovase® càpsules toves 200 mg.

DOSIFICACIÓ

Dosificació en adults: La dosi recomanada de Fortovase® és de 1200 mg/8 h i la d'Invirase® de 600 mg/8 h (encara que es recomana utilitzar sempre Invirase® en combinació amb altres inhibidors de la proteasa)

Dosificació en pediatria: No s'ha establert la seguretat i eficàcia de saquinavir en la població menor de 16 anys.

Dosificació en geriatría: Precaució degut a la falta d'experiència clínica.

Dosificació en insuficiència renal i diàlisi: IR lleu-moderada: no requereix ajustar la dosi; IR greu: precaució per falta d'experiència.

Dosificació en insuficiència hepàtica: IH lleu-moderada: no requereix ajustar la dosi; IH greu: precaució per falta d'experiència.

MÈTODE D'ADMINISTRACIÓ

ORAL: Ha d'administrar-se durant les 2 hores posteriors a menjar grassos.

FARMACOCINÈTICA

Absorció: la biodisponibilitat oral és del 4-8% (Invirase®) i del 16-32% (Fortovase®). Temps necessari per arribar al pic de concentració sèrica: 3 hores. Distribució: penetració en líquid cefaloraquidi: mínima; unió a proteïnes plasmàtiques: 98%; Vd: 700 l. Metabolisme: hepàtic (citocrom P-450 3A4); vida mitjana en sèrum: 1-2 hores. Eliminació: femta (81-88%) i renal (1-3%).

PRECAUCIONS

Embaràs: Categoria B.

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

Contraindicacions: Hipersensibilitat al saquinavir.

Precaucions: Disfunció hepàtica. Diabetis o hiperglucèmia. Hemofília A i B (augment en el risc d'hemorràgies).

INTERACCIONS

Veure capítol *Valoració de les interaccions medicamentoses en pacients amb tractament antiretroviral*.

EFECTES ADVERSOS

Cardiovasculars: tromboflebitis (<1%).

Dermatològics: rash (1-10%), erupcions cutànies (<1%), síndrome de Stevens-Johnson (<1%).

Endocrinològics-Metabòlics-Nutricionals: dislipèmia (>10%), lipodistròfia (>10%), elevació dels triglicèrids (>10%), hiperglucèmia (1-10%), hipoglucèmia (<1%), hiper e hipopotasèmia (<1%), disminució de l'amilasa sèrica (<1%).

Gastrointestinals: diarrea (1-10%), molèsties abdominals (1-10%), nàusees (1-10%), dolor abdominal (1-10%), ulceració de la mucosa bucal (1-10%), dolor en el quadrant superior abdominal (<1%).

Hematològics: leucèmia mieloblàstica aguda (<1%), anèmia hemolítica (<1%), trombocitopènia (<1%).

Hepàtics: icterícia (<1%), ascitis (<1%), hipertensió portal (<1%), exacerbació de la insuficiència hepàtica crònica (<1%), alteració dels tests de funció hepàtica (<1%), alteració de SAT/ALAT (<1%).

Musculoesquelètics: parestèsia (1-10%), debilitat (1-10%), augment de les CPK (1-10%), poliartritis (<1%).

Neurològics: cefalàlgia (<1%), confusió (<1%), convulsions (<1%), atàxia (<1%), dolor (<1%).

BIBLIOGRAFIA

- Abate, M., Beard, S., Siepler, J. Drugdex®. Editorial Staff. Drug evaluation monographs. Drugdex® Information System. Micromedex Inc., Denver, Colorado, 2001.
- Carpenter, C.C.J., Cooper, D.A., Fischl, M.A. i cols. *Antiretroviral therapy in adults. Updated recommendations of the International AIDS Society-USA panel.* JAMA 2000; 283: 381-390.
- Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (DHHS) y la fundación H.J. Kaiser Family. Edició del 4 de febrer de 2002 (<http://www.hivatis.org>).
- Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M., Lance, L. (Eds.). Information Handbook. 9a ed. Lexi-Comp's Inc., Canadà 2001.

- Mensa, J. Gatell, J.M., Jiménez de Anta, M.T., Prats, G. Guía de terapéutica antimicrobiana. 11a ed. Masson, Barcelona 2001.
- Parfitt, K., Sweetman, S.C., Blake, P.S. i cols. (Eds.). Martindale. The complete drug reference. 32a ed. Pharmaceutical Press, Londres 1999.
- Rubio, R., Berenguer, J., Miró, J.M. i cols. *Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 244-303.