

2 FITXES FARMACOLÒGIQUES

INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (I)

Indicació

Tractament de la infecció causada pel virus de la immunodeficiència humana (VIH), que causa la sida (síndrome de la immunodeficiència adquirida), en els pacients adults o pediàtrics. S'aconsella administrar-lo amb altres antiretrovirals (inhibidors de la transcriptasa inversa o inhibidors de proteases) amb els quals presenten acció sinèrgica i eviten que apareguin resistències.

Mecanisme d'acció

Actuen inhibint la transcriptasa inversa (polimerasa dependent d'ARN), que és l'enzim necessari per replicar el virus. També s'incorporen a la cadena d'ADN del virus com a falsos nucleòtids i la completen.

És molt important complir l'horari i no discontinuar el tractament. L'aparició de resistències disminueix quan s'utilitza a la dosi recomanada i en teràpia combinada.

Els inhibidors de transcriptasa inversa disponibles en el mercat espanyol són:

- anàlegs de nucleòsids: zidovudina, didanosina, zalcitabina, lamivudina, estavudina
- no anàlegs de nucleòsids: nevirapina

Els inhibidors de transcriptasa inversa que no estan indicats per al tractament de pacients pediàtrics són: la zalcitabina, la lamivudina i la nevirapina.

Zidovudina

Retrovir®	Càpsules de 100 i 250 mg Comprimits recoberts de 300 mg Solució oral 50 mg/5ml (200 ml) Vial de 10 mg /1 ml (20 ml)
Zidovudina® (EFG)	Càpsules de 100 i 250 mg
Combivir®	Comprimits de 300 mg de zidovudina/ 150 mg de lamivudina

Posologia

En la prevenció del tractament maternofetal:

- Neonats:
 - oral: 2mg /kg cada 6 hores durant 6 setmanes.
 - intravenós: 1,5 mg/kg cada 6 hores, en 30 minuts.
- Embarassades (amb més de 14 setmanes de gestació):
 - oral: 100 mg, 5 vegades al dia fins el part. Durant el part, 2 mg/kg i. v. durant 1 hora, seguit de perfusió contínua d'1 mg/kg cada hora fins tallar el cordó umbilical.

En els nens de 3 a 12 anys:

- Oral: 90-180 mg/m² cada 6 hores (màxim 200 mg/6 h).
- Intravenós: 1-2 mg/kg cada 4 hores durant 1 hora.

En els adults:

- Asintomàtics: 100 mg, 5 vegades al dia (màxim 500 mg/dia), respectant la nit.
- Simptomàtics:
 - oral: 200 mg/4 h durant un mes, després 500-600 mg en dues dosis.
 - intravenós: 1-2 mg/kg cada 4 hores durant 1 hora.

Els pacients han de rebre les dosis intravenoses fins que la via oral es pugui utilitzar.

Dosis equivalents: 100 mg/4 h, oral = 1 mg/kg/4 h, intravenós.

Cal prendre el fàrmac de peu amb un got d'aigua per evitar una úlcera esofàgica.

Farmacocinètica

La biodisponibilitat oral és del 60-70%. Té un elevat efecte de primer pas. Travessa la barrera hematoencefàlica (BHE), així com la placenta. La major part s'elimina en forma de metabòlits, la resta (15%) s'elimina inalterat per l'orina. Es recomana prendre-la amb l'estómac buit .

Precaució

Cal tenir-ne en els pacients amb hipersensibilitat a la zidovudina, amb signes de toxicitat hematològica, mielosupressió, amb alteració renal o hepàtica. En cas de cirrosi hepàtica, cal disminuir la dosi en un 50%.

Efectes adversos

Granulocitopènia, anèmia, leucopènia, pancitopènia i neutropènia; mal de cap (que desapareix a les 6 setmanes), insomni; febre, nàusees, vòmits; hepatotoxicitat, decoloració de l'ungla, miàlgies.

Interacció amb altres fàrmacs

- Cal vigilar amb cura quan s'administra conjuntament amb:
- àcid valproic, trimetrexat, trimetoprim, metadona, cotrimoxazole, amfotericina B, flucitosina, fluconazole, vincristina, vinblastina, doxorubicina, interferó, acetaminofèn, cimetidina, indometacina, lorazepam, probenecid, aspirina, aciclovir, cidofovir, ganciclovir, pentamidina, didanosina i dapsona, ja que augmenten la concentració plasmàtica de zidovudina i pot la augmentar-ne la toxicitat.
 - nevirapina, rifabutina i rifampicina, perquè disminueixen la concentració plasmàtica de zidovudina.

Cal evitar administrar-lo conjuntament amb la ribavirina i l'estavudina pel possible antagonisme de l'activitat antiretroviral.

Conservació

S'ha d'emmagatzemar el fàrmac en el seu envàs original ben tancat i protegir de la llum i la humitat.

Didanosina

Videx® Comprimits de 25, 50, 100 i 150 mg

Posologia

200 mg cada 12 hores si el pes és més de 60 kg.

125 mg cada 12 hores si el pes és menys de 60 kg.

180 mg/m²/ dia en dosis en nens de més de 6 mesos.

S'ha de prendre amb l'estómac buit, 2 comprimits cada vegada per assegurar un adequat efecte tampó i evitar que el fàrmac es degradi en el pH àcid de l'estómac (excepte en els nens de menys d'un any, que han de prendre un sol comprimit).

Els comprimits es poden mastegar, triturar o dissoldre en un got d'aigua; si el sabor és desagradable es pot prendre amb suc de poma.

Farmacocinètica

Els aliments en disminueixen l'absorció en un 50%, per la qual cosa es recomana prendre'l en dejú. Travessa poc la barrera hematoencefàlica (21% de la concentració plasmàtica). S'excreta inalterat en l'orina per filtració glomerular i secreció tubular activa.

Precaució

Cal tenir-ne en els pacients amb hipersensibilitat a algun dels components, amb neuropatia perifèrica, amb antecedents de pancreatitis, amb hiperuricèmia asimptomàtica, neuritis òptica i fenilcetonúria (contingut de 36,5 mg de fenilalanina). S'ha d'ajustar la dosi en cas d'insuficiència renal en l'hemodiàlisi i en cas d'insuficiència hepàtica. Cada comprimit conté 8,6 mgEq de magnesi. No s'ha establert l'eficàcia i la seguretat en les embarassades i els lactants.

Efectes adversos

Neuropatia perifèrica, mal de cap; pancreatitis, mal abdominal, nàusees, vòmits, diarrees, fotofòbia; leucopènia, trombocitopènia. En els nens, a més d'intenses diarrees, vòmits, dolor abdominal, estomatitis i constipació.

Interaccions amb altres fàrmacs

Cal vigilar amb cura quan s'administra juntament amb:

- antiàcids, ganciclovir perquè augmenten la concentració plasmàtica de la didanosina i així els seus efectes adversos.

S'han d'espaiar les preses 2 hores en administrar-ho juntament amb quinolones, tetraciclins, ketoconazole, dapsona, rifampicina, delavirdina i indinavir, ja que es disminueix la concentració plasmàtica d'aquests fàrmacs i així l'eficàcia. Poden ocórrer resistències creuades entre la didanosina, la lamivudina i l'estavudina.

Conservació

S'ha d'emmagatzemar el fàrmac en el seu envàs original ben tancat, a temperatura ambient i protegir de la llum i la humitat.

Zalcitabina

Hivid® Comprimits de 0,75 mg

Posologia

En els adults i els nens de més de 13 anys: 0,75 mg cada 8 hores per via oral. En cas d'insuficiència renal, cal disminuir la dosi o augmentar l'interval. Ha de prendre's amb l'estómac buit (mitja hora abans o dues hores després dels menjars).

Farmacocinètica

La biodisponibilitat oral és bona (80-88%). Els aliments la disminueixen en un 14%. No es metabolitza i s'elimina inalterada per l'orina. Penetra poc en el fluid cerebrospinal, per la qual cosa queda limitada l'eficàcia clínica en els pacients amb el sistema nerviós central afectat.

Precaució

Cal tenir-ne en els pacients amb insuficiència renal, hepàtica, historial de pancreatitis, amb severa mielosupressió, amb signes d'alteració en el nervi perifèric, cardiomiopatia, úlceres orals i esofàgiques. No s'ha establert l'eficàcia i la seguretat en l'embaràs i els lactants.

Efectes adversos

El més important és la neuropatia perifèrica. També s'han de tenir en compte: anèmia, leucopènia i neutropènia; cardiopatia i insuficiència cardíaca congestiva; convulsions, mareigs, confusió i depressió; pancreatitis, úlceres bucals i esofàgiques.

Interaccions amb altres fàrmacs

No s'ha d'administrar amb: cimetidina, fenitoïna, àcid valproic, pentamidina (intravenosa), lamivudina, cisplatí, cloramfenicol, isoniazida, metronidazole, vincristina, nitrofurantoïna, disulfiram, dapsona, didanosina i estavudina, ja que augmenta la concentració plasmàtica de la zalcitabina i pot augmentar els seus efectes adversos.

Cal vigilar estretament si s'administra juntament amb:

- metoclopramida, ja que disminueix la biodisponibilitat de la zalcitabina en un 10% i pot produir nivells subterapèutics.
- probenecid, perquè disminueix l'aclariment plasmàtic i n'augmenta els efectes adversos.

Hi ha resistències creuades entre la zalcitabina, la didanosina i lamivudina.

Conservació

Cal emmagatzemar el fàrmac en el seu envàs original ben tancat i a temperatura ambient i protegir de la llum i la humitat.

Elisa Pascual Jiménez

Susana Sánchez Suárez

Servei de Farmàcia. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta