

INHIBIDORS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (i II)

Lamivudina (3TC)

Epivir®	Comprimits de 150 mg Solució oral 10 mg/ml (240 ml)
Combivir®	Comprimits de zidovudina 300 mg/ lamivudina 150 mg

Posologia

Adults i nens majors de 12 anys: 150 mg cada 12 hores via oral. Cal ajustar la dosi en cas d'insuficiència renal. Es pot prendre amb o sense aliment.

Farmacocinètica

La biodisponibilitat per via oral és bona (80%). Un 70% s'elimina inalterat per l'orina.

Precaució

Cal tenir-ne en els pacients amb hipersensibilitat a la lamivudina i amb insuficiència renal. Pot produir-se resistència creuada entre la lamivudina, la didanosina i la zalcitabina. No s'ha establert l'eficàcia i la seguretat en l'embaràs i els lactants.

Dosis de lamivudina en cas d'insuficiència renal

Funció renal		
Aclariment de creatinina (ml/min)	1a dosi	Dosi de manteniment
≥ 50	150 mg/12 h	150 mg/12 h
30-49	150 mg/24 h	150 mg/24 h
15-29	150 mg	100 mg/24 h
5-14	150 mg	50 mg/24 h
< 5	50 mg	25 mg/24 h

Efectes adversos

Generalment és ben tolerat. Els més freqüents són: diarrea, nàusees, vòmits, mal de cap, fatiga, insomni i neuropatia perifèrica. Altres de menys freqüents: febre, calfreds, artràlgies, miàlgies, rash cutani, augment de les enzimes ALAT i ASAT.

Interaccions amb altres fàrmacs

Vigilar amb cura quan s'administra juntament amb:

- nelfinavir i cotrimoxazole, perquè augmenta la concentració plasmàtica de la lamivudina i pot augmentar-ne així els efectes adversos.

Conservació

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

Estavudina (d4T)

Zerit®	Càpsules de 15, 20, 30 i 40 mg Pols per solució oral 200 ml (1mg/ml)
--------	---

Sumari

Inhibidors de la transcriptasa inversa (i II)
Inhibidor de proteases de nova comercialització

Posologia

Adults:

- pes > 60 kg: 40 mg cada 12 hores, via oral
- pes < 60 kg: 30 mg cada 12 hores, via oral

Nens majors de 3 mesos:

- pes > 30 kg: dosi recomanada per als adults
- pes < 30 kg: 1mg/kg cada 12 hores, via oral

Es pot administrar amb o sense aliments. En cas d'insuficiència renal, ha d'ajustar-se la dosi segons l'aclariment de creatina (ml/min).

Dosis d'estavudina ajustada a la funció renal

Aclariment de creatina (ml/min)	> 60 kg	< 60 kg
≥ 50	40 mg/12 h	30 mg/12 h
26-49	20 mg/12 h	15 mg/12 h
10-25	20 mg/24 h	15 mg/24 h

Farmacocinètica

L'estavudina s'absorbeix bé un cop administrada per via oral, amb una biodisponibilitat del 80%. Els aliments no afecten l'absorció del fàrmac. S'elimina de manera inalterada per l'orina en un 40%.

Precaucions

Cal tenir-ne en els pacients amb antecedents de neuropatia perifèrica, amb disfunció renal, disfunció hepàtica, supressió medul·lar i en els pacients amb dèficit d'àcid fòlic o vitamina B₁₂. No s'ha establert la seguretat en les dones embarassades i els lactants.

Efectes adversos

El principal efecte advers és la neuropatia perifèrica. Ocorre en el 19-24% dels pacients i té com a signes característics: rampes, membres adormits, cremors, mal de mans i peus i formigueig. En el cas que es presentin, s'ha d'interrompre el tractament i reiniciar-lo amb la meitat de la dosi, una vegada hagin cedit els símptomes.

D'altres menys freqüents són: mielotoxicitat, diarrea, nàusees, vòmits, mal abdominal, pancreatitis, anorèxia, miàlgies, insomni i rash cutani.

Interaccions amb altres fàrmacs

Cal vigilar estretament quan s'administri amb isoniazida i dapsona, ja que pot causar neuropatia perifèrica; amb els anàlegs de nucleòsids (didanosina, zalcitabina), ja que l'associació és sinèrgica i augmenta el risc de produir neuropatia perifèrica, i amb la zidovudina l'associació és antagonica.

Conservació

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

Nevirapina

Viramuner® Comprimits de 200 mg

Posologia

200 mg cada 24 hores, durant els primers 14 dies, seguit de 200 mg cada 12 hores. Es pot administrar amb o sense aliments.

Farmacocinètica

S'absorbeix bé un cop administrat per via oral, amb una biodisponibilitat del 95%. Els aliments no afecten l'absorció del fàrmac. Principalment es metabolitza en el fetge, via citocrom P-450 i s'elimina per l'orina (81%), en forma de metabòlits.

Precaucions

Cal tenir-ne en els pacients amb disfunció hepàtica, insuficiència renal o sotmesos a diàlisi. No s'ha establert l'eficàcia i la seguretat en els pacients pediàtrics de menys de 16 anys i en les dones embarassades o els lactants.

Efectes adversos

Generalment es tolera bé. L'aparició de reaccions cutànies (incloent-hi la síndrome d'Stevens-Johnson) és la manifestació clínica principal que pot obligar a suspendre el tractament. Altres efectes adversos descrits són: febre, estomatitis ulcerativa, somnolència, cefalea, fatiga, nàusees, vòmits, diarrees i proves funcionals hepàtiques anòmales.

Interaccions amb altres fàrmacs

No s'ha d'administrar amb:

- rifampicina, rifabutina: són inductors enzimàtics que disminueixen la concentració plasmàtica de nevirapina i, per tant, l'eficàcia.
- ketoconazole, cimetidina: són inhibidors enzimàtics que fan augmentar les concentracions plasmàtiques de nevirapina i en poden augmentar els efectes tòxics.
- inhibidors de proteases (indinavir, ritonavir, saquinavir): es redueixen les concentracions plasmàtiques d'aquests fàrmacs mitjançant una possible alteració del metabolisme i de l'eliminació.

Cal vigilar amb cura quan s'administra juntament amb:

- macròlids (claritromicina, diritromicina, eritromicina, josamicina): es consideren inhibidors enzimàtics que poden augmentar lleugerament les concentracions plasmàtiques de nevirapina.
- anticonceptius orals: la nevirapina podria disminuir les concentracions plasmàtiques dels anticonceptius orals.

Conservació

Cal emmagatzemar el fàrmac en l'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

INHIBIDORS DE PROTEASES DE NOVA COMERCIALIZACIÓ

Nelfinavir

Viracept® Comprimits de 250 mg
Pols per a solució oral 50 mg/g. És un inhibidor de proteases comercialitzat recentment.

Posologia

Adults: 750 mg (3 comprimits de 250 mg) cada 8 hores, via oral. Nens de més de 2 anys: 25-30 mg/kg per dosi, cada 8 hores, via oral. S'ha d'administrar amb els aliments.

Farmacocinètica

L'absorció per via oral és variable. En presència d'aliments la concentració plasmàtica pot augmentar de dues a tres vegades. Es metabolitza majoritàriament en el fetge via citocrom P-450. S'elimina inalterat per la femta en un 22% i per l'orina en un 1-2%.

Precaucions

Cal tenir-ne en els pacients amb disfunció hepàtica, disfunció renal, en els pacients diabètics o amb hiperglucèmia i en els hemofílics del tipus A i B. No s'ha establert l'eficàcia i seguretat en els nens de menys de 2 anys i en les dones embarassades o els lactants.

Efectes adversos

La aparició de diarrea és l'efecte advers més freqüent. Altres de menys freqüents són: fatiga, mal de cap, falta de concentració, nàusees, erupció cutània. S'han comunicat inicis o exacerbacions de diabetis *mellitus* i hiperglucèmia; s'han donat casos d'augment d'hemorràgia, que inclou hemartrosi i hematomes de pell espontanis en pacients hemofílics tipus A i B.

Interaccions amb altres fàrmacs

- No s'ha d'administrar amb amiodarona, quinidina, astemizole, terfenadina, derivats d'ergotamina, midazolam, triazolam, cisaprida (s'inhibeix el metabolisme hepàtic d'aquests fàrmacs i es pot produir una toxicitat important); amb rifampicina (és un inductor enzimàtic que disminueix la concentració plasmàtica del nelfinavir i, per tant, l'eficàcia).
- Cal vigilar amb cura quan s'administri juntament amb rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoïna, ja que són inductors enzimàtics que disminueixen la concentració plasmàtica de nelfinavir i, per tant, l'eficàcia.
- Inhibidores de proteases:
 - indinavir, ritonavir (augmenten la concentració plasmàtica del nelfinavir i poden produir toxicitat)
 - nelfinavir (augmenta la concentració plasmàtica del saquinavir i pot produir toxicitat).
- Anticonceptius orals: el nelfinavir podria disminuir les concentracions plasmàtiques dels anticonceptius orals.

Conservació

Cal emmagatzemar el fàrmac en l'envàs original i a temperatura ambient i protegir de la llum i la humitat.