

### AGENTES ANTIRRETROVIRALES I

NOMBRE QUÍMICO Y GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN	DOSIS PEDIÁTRICA <sup>1</sup>	DOSIS ADULTO/AJUSTE DOSIS EN INSUF. RENAL O HEPÁTICA	INSTRUCCIONES ESPECIALES	REACCIONES ADVERSAS
<b>ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA</b>						
<b>Abacavir ABC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ziagenavir</li> </ul>	Comprimidos: 300 mg Solución oral: 20 mg/ml	< de 3 meses: no aprobada 8mg/Kg/dosis c/12 hs	300 mg c/12 hs	* Administrar con o sin comidas. * Conservación: comprimidos y solución oral a temp. amb. Desechar la solución oral luego de 2 meses de abierta.	<b>Más severas:</b> reacciones de hipersensibilidad 5% (fiebre, fatiga, síntomas GI <sup>3</sup> y rash); no reiniciar abacavir en pacientes que han experimentado estos síntomas. <b>Infrecuentes:</b> pancreatitis, aumento de enzimas hepáticas.
<b>Didanosina ddI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aso DDI</li> <li>Bandotan</li> <li>DDI</li> <li>Biocrom</li> <li>DDI Delta Farma</li> <li>DDI Filaxis</li> <li>DDI Martian</li> <li>Dibistic</li> <li>Didanosina Dosa</li> <li>Didapho</li> <li>Megavir</li> <li>Moxitum</li> <li>Ronvir</li> <li>Videx</li> <li>Videx EC</li> </ul>	Comprimidos masticables con buffer: 25-50-100-200 mg. Cápsulas entéricas: 125-200-250-400 mg. Polvo pediátrico para solución oral, una vez reconstituido con agua y antiácidos contiene: 10 mg/ml	<b>Neonatos &lt;90 días:</b> 50 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/12 hs <b>Niños:</b> 90 - 150 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/12 hs	<60 Kg: 125 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> 30-59: 75 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> 10-29: 100 mg c/24 hs CICr <sup>4</sup> <10: 75 mg c/24 hs >=60 Kg: 200 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> 30-59: 100 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> 10-29: 150 mg c/24 hs CICr <sup>4</sup> <10: 100 mg c/24 hs	* Administrar con el estómago vacío <sup>2</sup> . Se debe tomar sólo con agua. * <b>Comprimidos masticables:</b> para asegurar la capacidad buffer, administrar: <b>3m-1a:</b> 1 comprimido por toma. <b>&gt; 1a y adultos:</b> mínimo 2 y máximo 4 comprimidos por toma. Deben masticarse o disolverse en agua (30 ml). Si se disuelven en agua, la solución se puede mantener a temp. ambiente hasta por 1 hora Videx®: cada comprimido contiene 8,6 mEq de magnesio y 36,5 mg de fenilalanina. * <b>Cápsulas entéricas:</b> no abrir las cápsulas, administrar con 100 ml de agua. * <b>Solución oral pediátrica:</b> para la presentación de 2g reconstituir con 100 ml de agua, agitar, medir 100 ml de Mylanta II® en el frasco que contenía el agua, luego agregarle la Didanosina disuelta anteriormente en agua. Conservar en heladera una vez reconstituido, mezcla estable por 30 días.	<b>Frecuentes:</b> diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos. <b>Más severas:</b> neuropatía periférica (dosis relacionada), anomalías electrolíticas e hiperuricemia. <b>Infrecuentes:</b> pancreatitis.
<b>Estavudina d4T</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Birac</li> <li>STV Delta Farma</li> <li>Lion</li> <li>Revixil</li> <li>STV Elvetium</li> <li>Stamar</li> <li>Stelea</li> <li>Tonavir</li> <li>Virclox</li> <li>Zerit</li> </ul>	Cápsulas: 15-20-30-40 mg Polvo para solución oral: 1 mg/ml	<b>Neonatos:</b> desconocido <b>Niños &lt;30 Kg:</b> 1 mg/Kg/dosis c/12 hs	<60 Kg: 30 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> 26-50: 15 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> 10-25: 15 mg c/24 hs >60 Kg: 40 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> : 26-50 20 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> : 10-25: 20 mg c/24 hs	* Administrar con alimentos. * Conservación: cápsulas y polvo para sol. oral a temp. amb. * <b>Solución oral:</b> agitar bien y conservar en heladera una vez reconstituido, mezcla estable por 30 días.	<b>Frecuentes:</b> cefalea, malestar GI <sup>3</sup> , rash. <b>Más severas:</b> neuropatía periférica y pancreatitis.
<b>Lamivudina 3TC</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 TC</li> <li>Birvac</li> <li>Ganvirel</li> <li>Hivirux</li> <li>Imunoxa</li> <li>Kess</li> <li>Lamilea</li> <li>Oralmuv</li> <li>Ultraviral</li> <li>Vuclodir</li> <li>Zeffix</li> </ul>	Comprimidos: 150 mg Solución oral: 10 mg/ml	<b>Neonatos &lt;30 días:</b> 2 mg/Kg/dosis c/12 hs <b>Niños:</b> 4 mg/Kg/dosis c/12 hs	<50Kg: 2 mg/Kg/dosis c/12 hs.>50Kg: 150 mg c/12 hs. CICr <sup>4</sup> 30-49: 150 mg c/24 hs CICr <sup>4</sup> 15-29: 1° dosis 150 mg, luego 100 mg c/24 hs. CICr <sup>4</sup> 5-14: 1° dosis 150 mg, luego 50 mg c/24 hs. CICr <sup>4</sup> <5: 1° dosis 50 mg, luego 25 mg c/24 hs.	* Puede ser administrado con alimentos. * Conservación: comprimidos y sol. oral a temp. amb.	<b>Frecuentes:</b> cefalea, fatiga, náuseas, diarrea, rash y dolor abdominal. <b>Más severas:</b> pancreatitis, neuropatía periférica.
<b>Zidovudina AZT, ZDV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anitum</li> <li>Azoazol</li> <li>Azotine</li> <li>AZT</li> <li>Biocrom</li> <li>Crisazet</li> <li>Enper</li> <li>Exovir</li> <li>Retrovir</li> <li>Zetrotax</li> </ul>	<b>VO:</b> Cápsulas: 100-250 mg. Jarabe: 10 mg/ml <b>EV:</b> Frasco ampolla o ampolla: 200 mg.	<b>Prematuros:</b> 1,5 mg/Kg/dosis c/12 hs hasta 2 semanas de edad, luego 2 mg/Kg/dosis c/8 hs. <b>Neonatos:</b> VO 2 mg/Kg/dosis c/6 hs IV 1,5 mg/Kg/dosis c/6 hs. <b>Niños:</b> VO 120 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/6-8 hs ó 180 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/12 hs IV infusión intermitente: 120 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/6 hs	300 mg c/12 hs CICr <sup>4</sup> <10: 300 mg c/24 hs ó 200 mg c/8 hs CICr <sup>4</sup> <10: 100 mg c/12 hs <u>Insuficiencia hepática severa:</u> 300 mg c/24 hs <u>Toxicidad a ZDV (hemoglobina &lt; 8 g/dl):</u> reducir dosis 30%.	* puede ser administrado con alimentos. * Conservación: cápsulas, jarabe y frasco ampolla a temp. amb. * IV: diluir con D5% (concentración 2-4 mg/ml) e infundir en 1 hora. La solución diluida es estable 24 hs en refrigerador.	<b>Frecuentes:</b> toxicidad hematológica/granulocitopenia, anemia) y cefalea. <b>Infrecuentes:</b> miopatía, miosis y toxicidad hepática.

**ANÁLOGOS NO NUCLEÓSIDOS INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA**

<p><b>Efavirenz EFZ</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Stocrin</li> </ul>	<p>Cápsulas: 50-200 mg</p>	<p><b>10-15 Kg:</b> 200 mg/día  <b>15 -20 Kg:</b> 250 mg/día  <b>20-25 Kg:</b> 300 mg/día  <b>25-32,5 Kg:</b> 350 mg/día  <b>32,5-40 Kg:</b> 400 mg/día  <b>&gt;=40 Kg:</b> 600 mg/día</p>	<p>600 mg c/24 hs</p>	<p>* Administrar con o sin alimentos; evitar dieta rica en grasas por potencial aumento de la absorción.                  * Cápsulas: por su sabor a pimienta pueden ser abiertas y mezcladas en líquidos o alimentos.                  * Se recomienda administrar antes de dormir para minimizar los efectos adversos sobre SNC.                  * Conservación: a temp. Amb.</p>	<p>Frecuentes: rash, somnolencia, insomnio, confusión, amnesia, agitación, despersonalización, alucinaciones y euforia (reportados principalmente en adultos); niveles elevados de aminotransferasa.</p>
<p><b>Nevirapina NVP</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Filide</li> <li>● Neviralea</li> <li>● N. Tuteur</li> <li>● Ritvir</li> <li>● Viramune</li> </ul>	<p>Comprimidos: 200 mg                  Suspensión: 10 mg/ml</p>	<p><b>Neonatos:</b> 5mg/Kg c/24 hs por 14 días, luego 120 mg/m<sup>2</sup>/dosis c/12 hs.  <b>Niños:</b> 120 mg/m<sup>2</sup>/dosis c/24 hs los primeros 14 días, luego hasta 120mg/m<sup>2</sup>/dosis c/12 hs según tolerancia.</p>	<p>Primeros 14 días: 100 mg c/12 hs, luego 200 mg c/12 hs</p>	<p>* Puede administrarse con alimentos.                  * Puede administrarse concomitantemente con didanosina.                  * La suspensión debe agitarse bien.                  * Conservación: comp. y susp. oral a temp. ambiente.</p>	<p>Frecuentes: rash (a veces severo, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson), efecto sedativo, cefalea, diarrea y náuseas.</p>

**INHIBIDORES DE LA PROTEASA**

<p><b>Amprenavir APV</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Agenerase</li> </ul>	<p>Cápsulas: 150 mg                  Solución oral: 15 mg/ml</p>	<p><b>Niños y adolescentes &lt; 50 Kg:</b>  <u>Solución oral:</u>                  22,5 mg/Kg/dosis c/12 hs ó 17 mg/Kg/dosis c/8 hs                  Dosis máxima diaria: 2800 mg                  Insuficiencia renal y hepática: contraindicada esta presentación por potencial acumulación de propilenglicol.  <u>Cápsulas:</u>                  20 mg/Kg/dosis c/12 hs                  ó 15 mg/Kg/dosis c/8 hs                  Dosis máxima diaria: 2400 mg</p>	<p>1200 mg (8 cápsulas) c/12 hs</p>	<p>* Puede administrarse c/s alimentos, pero no debe tomarse con una comida rica en grasas.                  * Tomar 1 hora antes o 1 hora después de los antiácidos o didanosina.                  * <b>Contenido de vitamina E:</b>                  Sol. oral: 46 UI/ml-Cápsulas 150 mg: 109 UI.                  No administrar suplementos que contengan vitamina E.                  * No debería ser usada en pacientes menores de 3 años debido a la falta de datos en niños y a las altas dosis en la sol. oral de vitamina E y propilenglicol.                  * Sol. oral y cápsulas no son intercambiables mg a mg, la biodisponibilidad de la solución oral es de 14% menos que las cápsulas.                  * Conservación: cápsulas y sol. oral a temp. amb.</p>	<p>Frecuentes: vómitos, náuseas, diarrea, parestesia perioral y rash.                  Más severas: rash incluyendo síndrome de Stevens-Johnson en 1% de pacientes.                  Infrecuentes: niveles elevados de colesterol, diabetes mellitus, hiperglucemia, exacerbación de diabetes mellitus preexistente, anemia hemolítica y sangrado espontáneo en hemofílicos.                  Importante: altera el metabolismo del citocromo P450, por lo tanto aumenta el riesgo de interacciones peligrosas con otras drogas. Ver Boletín de Antirretrovirales II.</p>
<p><b>Indinavir IDV</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Arabin</li> <li>● Avular</li> <li>● Crixiván</li> <li>● Indilea</li> </ul>	<p>Cápsulas:( 200-300-400 mg )</p>	<p>350-500 mg/m<sup>2</sup>/dosis c/8 hs</p>	<p>800 mg c/8 hs  <u>Terapia concomitante con ritonavir:</u> IDV 800 mg c/12 hs; RTV 100 mg c/12 hs  <u>Insuficiencia hepática:</u> 600 mg c/8 hs</p>	<p>* Administrar con el estómago vacío<sup>2</sup> o con una comida liviana.                  * Si debe coadministrarse con didanosina, darlas separadas al menos una hora con el estómago vacío.                  * Hidratar adecuadamente al paciente (1,5 litros/día) para minimizar los riesgos de nefrolitiasis.                  * Conservación: las cápsulas son sensibles a la humedad, conservar en su envase original y a temp. amb.</p>	<p>Frecuentes: náuseas, dolor abdominal, cefaleas, gusto metálico, mareos e hiperbilirrubinemia asintomática (10%).                  Más severas: nefrolitiasis (4%) y exacerbación de enfermedad hepática crónica.                  Infrecuentes: sangrado espontáneo en hemofílicos, hiperglucemia, cetoacidosis, diabetes y anemia hemolítica.                  Importante: altera el metabolismo del citocromo P450, por lo tanto aumenta el riesgo de interacciones peligrosas con otras drogas. (Ver Boletín de Antirretrovirales II.)</p>
<p><b>Lopinavir/ Ritonavir ABT-378/R</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kaletra</li> </ul>	<p>Cápsulas: 133,3 mg lopinavir/33,3 mg ritonavir                  Solución oral: 80 mg lopinavir/20 mg ritonavir por ml</p>	<p>Todas las dosis son basadas en el lopinavir  <b>6 meses a 12 años:</b>  <b>7-15 Kg:</b> 12 mg/Kg/dosis c/12 hs  <b>15-40 Kg:</b> 10 mg/Kg/dosis c/12 hs  <b>&gt;40 Kg ó &gt;12 años:</b> dosis adulto  <u>Terapia concomitante con nevirapina o efavirenz:</u>  <b>7-15 kg:</b> 13 mg/Kg/dosis c/12 hs  <b>15-50 Kg:</b> 11 mg/Kg/dosis c/12 hs  <b>&gt;50 Kg ó &gt; 12 años:</b> dosis adulto.</p>	<p>Todas las dosis son basadas en el lopinavir.                  400 mg( 3 cápsulas ó 5 ml)/ dosis c/12 horas  <u>Terapia concomitante con nevirapina o efavirenz:</u> 533 mg (4 cápsulas ó 6,5 ml)/dosis c/12 hs  <u>Insuf. hepática:</u> contraindicado  <u>Alteraciones hepáticas:</u> usar con precaución</p>	<p>* Administrar con alimentos.                  * Si debe coadministrarse con didanosina deberán tomarla 1 hora antes o 2 hs después de lopinavir / ritonavir.                  * Conservación: cápsulas y solución oral en heladera.                  Si son conservadas a temp. amb. deben ser usadas dentro de los 2 meses.</p>	<p>Diarrea, dolores abdominales, astenia, cefaleas, náuseas, vómitos, insomnio, rash.                  Rasas: Pancreatitis.                  Importante: altera el metabolismo del citocromo P450, por lo tanto aumenta el riesgo de interacciones peligrosas con otras drogas. (Ver Boletín de Antirretrovirales II.)</p>
<p><b>Nelfinavir NFV</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Nalvir</li> <li>● Nelfinavir Dosa</li> <li>● Viracept</li> </ul>	<p>Comprimidos: 250 mg                  Polvo oral: 50 mg por cucharita al ras, que viene con la presentación.</p>	<p><b>Neonatos:</b> 10 mg/Kg/dosis c/8 hs.  <b>Niños:</b> 30 mg/Kg/dosis c/8 hs.  <b>Niños mayores:</b> 60 mg/Kg/dosis c/12 hs.</p>	<p>750 mg c/8 hs. ó 1250 mg c/12 hs</p>	<p>* Administrar con alimentos. No mezclar con alimentos ácidos o jugos porque resulta amargo.                  * <b>Comprimidos:</b> pueden disolverse en agua y luego mezclarse con leche o leche chocolatada, también pueden triturarse y mezclarse con budín.                  * <b>Polvo oral:</b> puede mezclarse con una pequeña cantidad de agua, leche, budín o helado (estabilidad de la mezcla 6 hs).                  No agregar agua al frasco con el polvo.                  * Si debe coadministrarse con didanosina, el nelfinavir debe administrarse 2 horas antes o 1 hora después de la didanosina.                  * Conservación: comp. y polvo oral a</p>	<p>Frecuentes: diarrea                  Menos frecuentes: astenia, dolor abdominal, rash y exacerbación de enfermedades hepáticas crónicas.                  Rasas: sangrado espontáneo en hemofílicos, hiperglucemia, cetoacidosis, diabetes y anemia hemolítica.                  Importante: altera el metabolismo del citocromo P450, por lo tanto aumenta el riesgo de interacciones peligrosas con otras drogas. Ver Boletín de Antirretrovirales II.</p>

					temp. amb.	
<b>Ritonavir RTV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ritonavir Abbott</li> </ul>	Cápsulas: 100 mg Solución oral: 80 mg/ml	<b>Neonatos:</b> desconocida <b>Niños:</b> 250 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/12 hs e incrementar hasta 400 mg/m <sup>2</sup> /dosis c/12 hs en 5 días.	Iniciar con 300 mg c/12 hs y aumentar hasta 600 mg c/12 hs en 5 días. <b>Alteraciones hepáticas:</b> usar con precaución.	* Administrar con las comidas. * <b>Cápsulas:</b> conservar en heladera hasta ser adquirido por el paciente. La refrigeración por parte del paciente no es necesaria siempre y cuando consuma la totalidad de las cápsulas antes de los 30 días. * <b>Solución oral:</b> agitar bien antes de usar, no conservar en heladera. La solución puede tomarse sola o con leche chocolatada, leche, helado de vainilla o chocolate, para mejorar el sabor (no mezclar con agua). Comer comidas saladas o beber líquidos antes o después de tomar la solución para quitar el sabor residual. * Si se prescribe con didanosina deben administrarse por lo menos con 2 hs de intervalo.	<b>Frecuentes:</b> náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, dolor abdominal y anorexia. <b>Menos frecuentes:</b> parestesia perioral e incremento de enzimas hepáticas. <b>Raras:</b> sangrado espontáneo en hemofílicos, pancreatitis, incremento de niveles de triglicéridos y colesterol, hiperglucemia, cetoacidosis, diabetes y hepatitis. <b>Importante:</b> altera el metabolismo del citocromo P450, por lo tanto aumenta el riesgo de interacciones peligrosas con otras drogas. (Ver Boletín de Antirretrovirales II.)
<b>Saquinavir SQV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fortovase NF (Cápsulas blandas)</li> </ul>	Cápsulas blandas: 200 mg	Desconocida	1200 mg (cápsulas blandas) c/8 hs	* Administrar en un plazo de 2 hs tras las comidas. * Las cápsulas de Fortovase @NF no son bioequivalentes a las cápsulas de Fortovase @. * Exposiciones al sol pueden causar fotosensibilidad. * Conservación: en heladera mientras está cerrado y a temp. amb. cuando está en uso hasta un máximo de 3 meses.	<b>Frecuentes:</b> diarrea, malestar abdominal, cefaleas, náuseas, parestesia y rash. <b>Menos frecuentes:</b> exacerbación de enfermedades hepáticas crónicas. <b>Raras:</b> sangrado espontáneo en hemofílicos, hiperglucemia, cetoacidosis y diabetes. <b>Importante:</b> altera el metabolismo del citocromo P450, por lo tanto aumenta el riesgo de interacciones peligrosas con otras drogas. (Ver Boletín de Antirretrovirales II.)

1. Las dosis pediátricas no deben superar las dosis de adultos.
2. "Administrar con el estómago vacío" es 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.
3. Gastrointestinales
4. Clearance de creatinina

#### BIBLIOGRAFÍA:

- McKinney RE(Jr). Antiretroviral Therapy. Handbook of Pediatric HIV Care. Ed Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- Isada C, Bernard K, Morton P, et al. Infectious Diseases Handbook. 3rd. Ed. Lexi-Comp's Clinical Reference Library. Hudson (Cleveland), OH. 1999.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, et al: Guide to Antimicrobial Therapy: Antiretroviral Agents. Vienna, Virginia, 29th Ed, 1999.
- Burger David: Farmacocinética de los Fármacos Antirretrovirales: En: Clotet B, Ruiz L, Tural C, et al: Guía para el Manejo de las Resistencias al VIH y de la Farmacocinética de los Antirretrovirales. Barcelona, 1ª. Ed, 2000.
- Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection: Characteristics of Available Antiretroviral Drugs, Appendix, 2000. ACTIS: AIDS Clinical Trials Information Service.
- Rodríguez de Schiavi S, Bologna R: Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). En: Criterios de Atención. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Volumen 2, 2000.
- Información del producto: Indilea @, indinavir sulfato. Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.. Junio, 1999.
- Información del producto: Ganvirel @, lamivudina. Laboratorio Elvetium S.A..
- Información del producto: Ritonavir @ Abbott, ritonavir. Laboratorio Abbott Industria Norteamericana.
- Información del producto: Fortovase @ NF, saquinavir. Laboratorio Roche S.A.Q. el.
- Información del producto: Videx @, didanosina. laboratorio Bristol-Myers Squibb. Diciembre, 2000.
- Información del producto: Ziagenavir @, abacavir. Laboratorio Glaxo-Wellcome. Mayo, 2000.

AUTORAS: Farmacéuticas: Norma Sberna y Mariel Pérez .  
Se agradece la revisión del Boletín a las  
Dras. Susana Rodríguez de Schiavi y Rosa Bologna