

BOLETÍN CIME

(Centro de Información sobre Medicamentos)

Área De Farmacia

AMANTADINA - RIMANTADINA

	AMANTADINA	RIMANTADINA		
GRUPO TERAPÉUTICO	Drogas antivirales químicamente relacionadas, con actividad contra el virus de la influenza A pero no contra el virus de la influenza B.			
MECANISMO DE ACCIÓN	Antiviral: No tiene actividad antiviral directa, no inhibe la actividad de la neuraminidasa viral. Bloquea la cubierta del virus de la influenza A, previniendo la penetración del virus en el huésped e inhibe la proteína M ₂ en el ensamblamiento del virión progenie.			
FARMACOCINÉTICA	Absorción: Es bien absorbida del tracto gastro-intestinal. Puede administrarse con las comidas. Vida media: 10-28 horas. Pico sérico: 2,5-4 horas. Unión a proteínas: 59%-67%. Metabolismo: No se metaboliza. Eliminación: 80%-90% es excretada sin cambios en la orina. Diálisis: 0%-5% es removido por hemodiálisis, no es necesario suplementar dosis después de la hemodiálisis o diálisis peritoneal.	Absorción: Es bien absorbida del tracto gastro-intestinal. Puede administrarse con las comidas. Vida media: 27-36 horas. Pico sérico: 2-6 horas. Unión a proteínas: 40%. Metabolismo: hepático. Eliminación: renal 92%. Diálisis: No es significativamente removida por diálisis.		
USOS TERAPÉUTICOS	Profilaxis y tratamiento sintomático de los signos y síntomas de la infección causada por distintas cepas del virus de la influenza A, especialmente en pacientes mayores de 1 año de alto riesgo (immunocomprometidos, nefrópatas, cardiopatas, con patología pulmonar crónica, tratamiento crónico con aspirina, etc.). Amantadina aprobada en 1976 para el tratamiento y profilaxis de la infección por influenza A en adultos y niños mayores de 1 año . Rimantadina aprobada en 1993 para tratamiento y profilaxis de la infección en adultos y para profilaxis (no tratamiento) en niños . No deben ser consideradas un sustituto de la vacunación anual.			
DOSIS	Vía oral <i>Influenza A profilaxis y tratamiento</i> Niños 1-9 años: 5 mg/kg/día c/12 hs. DM: 150 mg/día. Niños >10 años y más de 40 kg: 100 mg c/12 hs. Adultos: 200 mg/día c/12-24 hs. Profilaxis: La duración de la terapia deberá ser considerada en cada caso. <ul style="list-style-type: none"> Niños y adolescentes de riesgo que fueron vacunados en forma tardía, cuando ya comenzó la circulación del virus de la influenza, duración de la terapia: 2 semanas. Personas no inmunizadas que cuidan a individuos de riesgo durante brote en la comunidad o institución. Pacientes inmunodeficientes cuya respuesta a la vacuna puede ser pobre. En personas de alto riesgo cuando la vacuna está contraindicada o no está disponible. Tratamiento sintomático: <ul style="list-style-type: none"> Administrar dentro de las 24-48 hs de la aparición de los síntomas y continuar por 24-48 hs luego de la desaparición de los mismos (en general 2-7 días, inmunocomprometidos pueden requerir tiempo más prolongado). 			
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL	Clearance creatinina	Ajuste	Clearance creatinina	Ajuste
	>50 ml/minuto	c/24-48 hs	>50 ml/minuto	no cambia
	10-50 ml/minuto	c/48-72 hs	10-50 ml/minuto	50% c/12 hs
	<10 ml/minuto	c/7 días	<10 ml/minuto	50% c/24 hs
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA	No es necesario		Reducir dosis al 50% en pacientes con falla hepática severa.	
REACCIONES ADVERSAS	Los efectos adversos usualmente son moderados, dosis dependiente, pueden disminuir o desaparecer después de la primera semana de tratamiento y cesan tan rápidamente como la droga es discontinuada. Hematológicos: Leucopenia y neutropenia (raros). Cardiovasculares: Hipotensión ortostática, falla cardíaca congestiva (infrecuentes), edema, torsades de pointes. Sistema nervioso central: Confusión, desorientación, depresión, nerviosismo e insomnio (frecuentes); vértigos, ansiedad, irritabilidad, cefalea, fatiga, disturbios visuales y manía (raros), comportamiento agresivo y alucinaciones. Gastrointestinales: Náuseas, anorexia, sequedad de		Cardiovasculares: Palidez, palpitaciones, taquicardia, hipertensión, falla cardíaca, edema pedal y síncope (menos 0,3%). Sistema nervioso central: Insomnio, vértigo, cefalea, fatiga, nerviosismo (1-3%); ataxia, somnolencia, agitación, depresión (0,3-1%); euforia, hiperquinesia, temblor, alucinaciones, confusión y convulsiones (menos 0,3%). Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, anorexia, sequedad de boca, y dolor abdominal (1-3%); diarrea, dispepsia (0,3-1%); cambios en el gusto (menos 0,3%). Genitourinarios: No lactación puerperal (menos 0,3%).	

	boca, constipación y vómitos. Genitourinarios: Retención urinaria. Respiratorios: Disnea. Dermatológicos: Livedo reticularis, rash, dermatitis eczematoide (raros).	Respiratorios: Disnea (0,3-1%); broncoespasmo y tos (menos 0,3%). Dermatológicos: Rash (0,3-1%). Otros: Tinnitus (0,3-1%), hipo.
TERATOGENICIDAD Y LACTANCIA	Food and Drug Administration: Categoría C* para el embarazo. Se distribuye en la leche materna: No se recomienda su uso en madres lactantes.	Food and Drug Administration: Categoría C* para el embarazo.
CONTRAINDICACIONES	Alergia o hipersensibilidad a la amantadina.	Hipersensibilidad a la amantadina o rimantadina.
PRECAUCIONES	Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, epilepsia, historia de dermatitis eczematoide recurrente, psicosis incontroladas y en pacientes que reciben simultáneamente drogas estimulantes del SNC. La dosis de amantadina debería ser ajustada en pacientes con falla renal, falla cardíaca congestiva, edema periférico e hipotensión ortostática.	
INTERACCIONES	Drogas anticolinérgicas: Potenciación de efectos adversos anticolinérgicos. Estimulantes del SNC: Adición del efecto estimulante.	
ESTABILIDAD	Proteger de la luz y humedad, conservar entre 15-30 °C.	
PRESENTACIÓN Y COSTOS	Tableta por 100 mg: \$ 0,33	Comprimido por 100 mg: \$ 1,47
COSTO TRATAMIENTO POR 7 DÍAS PACIENTE 10 KG	\$ 2,31	\$ 10,29
COSTO TRATAMIENTO POR 7 DÍAS PACIENTE 40 KG	\$ 4,62	\$ 20,58
CONCLUSIONES	Amantadina y rimantadina tienen una efectividad comparable en la prevención y tratamiento de influenza A en adultos sanos. Los efectos adversos gastrointestinales son similares para ambas drogas (1-3%). Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central (rimantadina 6% vs. amantadina 14%) fueron significativamente más comunes con amantadina que con rimantadina.	

*Categoría C: estudios en animales muestran toxicidad, estudios en humanos son inadecuados pero el beneficio supera al riesgo.

Bibliografía:

1. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM: Pediatric Dosage Handbook . Lexi-Comp Inc. , Hudson, Ohio, 5th Ed, 1998-1999.
2. Micromedex, Inc Volumen 100:1974-1999.
3. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, et al: Guide to Antimicrobial Therapy. Vienna, Virginia, 29th Ed, 1999.
4. Jefferson TO, Demicheli V, Deeks JJ, et al: Amantadine and rimantadine for preventing and treating influenza A in adults (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software.
5. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and Control of Influenza. Abril 14, 2000/ (RR03): 1-38.
6. Medaxon. AHFS DI plus First DataBank, 1999.
7. Rosanova MT, Paganini HR. Agentes Antivirales. Medicina Infantil Vol. III N°3 :178-182, 1996.

Autoras: Farmacéuticas Mariel Pérez y Norma Sberna

Se agradece la revisión del Boletín a la Dras. M. T. Rosanova y Susana Rodríguez de Schiavi