



Antirretroviral inhibidor de la transcriptasa inversa del VIH-1, no análogo de nucleósidos. Su potencia está relacionada con la flexibilidad de la molécula, que le permite unirse a la transcriptasa inversa en diferentes conformaciones, lo que le confiere una interacción más robusta, aún en presencia de mutaciones.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de la infección por el virus de VIH-1, en pacientes previamente tratados, administrado junto con un inhibidor de la proteasa potenciado y con otros medicamentos antirretrovirales en niños a partir de 6 años y 16kg de peso (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Vía oral:**

Niños  $\geq 6$  años de edad y  $\geq 16$  kg de peso.

<b>Dosis recomendada de etravirina en pacientes de 6 a 18 años</b>	
<b>Peso corporal (kg)</b>	<b>Dosis</b>
16 a <20	100 mg/12 h
20 a <25	125 mg/12h
25 a <30	150 mg/12h
$\geq 30$	200 mg/12 h

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 6 años de edad, por lo que no deberá administrarse en este grupo de pacientes.

No se ha estudiado el uso de etravirina en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal. La información disponible es relativa a adultos.

### **Insuficiencia renal o hepática:**

- Insuficiencia renal: no precisa ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A, B). Por ausencia de datos en insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C), no se recomienda la administración.

### **Administración:**

Administrar con alimentos. Si el paciente tiene dificultad para tragar los comprimidos, pueden disolverse en agua (y luego añadir leche o zumo de naranja). Una vez disueltos, los pacientes deben homogeneizar la dispersión y beberla inmediatamente, enjuagando posteriormente el vaso varias veces para garantizar que se toma toda la dosis.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## **PRECAUCIONES**

En pacientes en tratamiento con etravirina se han notificado casos de reacciones cutáneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme y reacción de hipersensibilidad con elevación de transaminasas) en ocasiones fatal. En estos casos, se recomienda la suspensión del tratamiento y establecer una estrecha vigilancia clínica.

En pacientes que hayan experimentado *rash* con otros fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos no se ha visto un aumento de riesgo de *rash* asociado a etravirina. No obstante, no se recomienda la administración de etravirina en pacientes que hayan experimentado una reacción cutánea severa en tratamiento con otros fármacos de la misma familia.

Los comprimidos de etravirina contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia no deben tomar este medicamento.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

El perfil de efectos adversos en los ensayos clínicos pediátricos fue similar al de los adultos, excepto el *rash* cutáneo, que se observó más frecuentemente en pacientes pediátricos.

Los efectos adversos más frecuentes (incidencia >2%) en niños son *rash* cutáneo y diarrea. El *rash* cutáneo grave (grado 3 o 4) que requirió suspensión del tratamiento fue más frecuente en niñas que en niños.

Otros: neuropatía periférica, vómitos, cefalea.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Etravirina presenta múltiples interacciones farmacológicas, muchas de ellas con relevancia clínica. Se metaboliza por las enzimas CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19, y a continuación sufre glucuronidación por la uridina difosfato glucuronil transferasa (UDPGT).

Los fármacos que inducen o inhiben las enzimas CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y UDPGGT pueden reducir o aumentar, respectivamente, las concentraciones de etravirina. A su vez, etravirina puede interferir en el metabolismo de otros fármacos.

Debe evitarse la administración concomitante con los siguientes fármacos:

- Antirretrovirales:

- Inhibidores de proteasa no potenciados con ritonavir.
- Inhibidores de proteasa potenciados: tipranavir/ritonavir, fosamprenavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir.
- Otros inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (nevirapina, efavirenz). Rifampicina.
- Claritromicina: valorar alternativas, como azitromicina. Antiepilépticos: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.
- Diazepam: considerar posibles alternativas terapéuticas (por ejemplo, lorazepam).

Utilizar con precaución, vigilando signos y síntomas de ineficacia terapéutica o toxicidad. Monitorizar las concentraciones plasmáticas siempre que sea posible con digoxina, antiarrítmicos (amiodarona, lidocaína, flecainida, quinidina), warfarina, antifúngicos azólicos, estatinas, inmunosupresores (ciclosporina, sirolimus, tacrolimus), sildenafilo.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

Excipientes: hipromelosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio, lactosa monohidrato.

Los comprimidos de etravirina pueden degradarse en presencia de humedad. Conservar a temperatura ambiente, en lugar seco. Conservar en el recipiente original, sin retirar el desecante incluido en el envase.

Presentaciones comerciales. Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

En España solo están disponibles los comprimidos de 200 mg, los comprimidos de 25 mg pueden importarse a través de la Agencia Española del Medicamento.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- Gatell JM, Mensa J, Zamora L. Etravirina. El no nucleósido de segunda generación. 1.ª ed. Zamora: Escofet; 2009.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. National Institute of Health. Bethesda, MD. 2011 [consultado el 7/11/2012]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
- Product Information at Drugs@FDA [consultado el 7/11/2012]. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm)

- 
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**