



Antirretroviral de la familia de los Inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se utiliza combinado con otros fármacos en el tratamiento de la infección por VIH.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de la infección por VIH-1 en combinación con otros fármacos antirretrovirales en adolescentes  $\geq 16$  años (**A**)\*.

Uso en niños  $\geq 2$  años a adolescentes  $< 16$  años (**E**: *off label*).

Según el Panel de tratamiento Antirretroviral y Manejo de niños con VIH, no se recomienda en niños *naive* a tratamiento retroviral y no es un fármaco recomendado en población pediátrica.

Las dos presentaciones que estaban disponibles no se encuentran comercializadas en nuestro país, Invirase® capsulas duras, fueron revocadas en 2018.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Dosis en ensayos clínicos en niños previamente tratados.

Niños  $\geq 2$  años-7 años: las dosis recomendadas están basadas en datos muy limitados y debe utilizarse siempre potenciado con ritonavir:

- Peso de 5 a 15 kg: saquinavir 50 mg/kg + ritonavir 3 mg/kg cada 12 horas.
- Peso de 15 a 40 kg: saquinavir 50 mg/kg + ritonavir 2,5 mg/kg cada 12 horas.
- Peso  $\geq 40$  kg: saquinavir 50 mg/kg (máximo 1000 mg/dosis) + ritonavir 100 mg cada 12 horas.

Niños  $> 7$  años-16 años:

- 750 mg /m<sup>2</sup> (máx. 1600 mg) o 50 mg/kg en combinación con lopinavir/ritonavir dos veces al día.

Adolescentes  $\geq 16$  años: el saquinavir solo debe administrarse en combinación con ritonavir o lopinavir/ritonavir (nunca administrar sin potenciar):

- Saquinavir 1000 mg + ritonavir 100 mg/12 h.
- Saquinavir 1000 mg + lopinavir/ritonavir/12 horas.

En neonatos y niños menores de 2 años, no existen datos sobre la dosis recomendada.

No hay datos de pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal. En adultos con insuficiencia renal: sin cambios en estadios moderados leves, pudiendo aumentar la concentración en estadios

graves o finales de la enfermedad renal (monitorizar). Insuficiencia hepática: Child-Pugh A, B: sin cambios, aunque se recomienda administrar con precaución. Child-Pugh C: por ausencia de datos, no se recomienda la administración.

### **Administración:**

Vía oral: las cápsulas de deben tragarse enteras y con alimentos o en las siguientes dos horas a las comidas.

Para pacientes pediátricos no hay suspensión oral comercializada (ni en Europa ni en EE. UU.).

Cápsulas duras recubiertas de 200 mg: se ha administrado en pacientes pediátricos directamente la medicación en polvo, abriendo la capsula y mezclada con diferentes vehículos. En EE. UU. existe una formulación en forma de *soft-gel* no aprobada para su uso en población pediátrica. En pacientes que no pueden tragar comprimidos se puede vaciar el contenido de la capsula y añadir 15 ml de sorbitol, o 3 cucharaditas de mermelada, batir 30-60 segundos y tomar inmediatamente.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Insuficiencia hepática descompensada.
- Tratamiento concomitante con los siguientes fármacos: rifampicina, derivados ergóticos, cisaprida, pimozida, midazolam por vía oral, triazolam, hipérico o hierba de San Juan, simvastatina, lovastatina y sildenafilo en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.
- Síndrome congénito del QT largo.

### **PRECAUCIONES**

- Se ha visto una prolongación del intervalo QT y PR en pacientes en tratamiento con saquinavir/ritonavir. Se recomienda precaución y estrecha vigilancia clínica en pacientes con historia de prolongación del intervalo QT, miocardiopatía, alteraciones de la conducción cardiaca, isquemia miocárdica, hipocalcemia, hipomagnesemia o en tratamiento concomitante con otros fármacos que alteren el intervalo QT o PR. Se aconseja la realización de un ECG previo al inicio del tratamiento.
- La exposición al sol puede producir reacciones de fotosensibilización.
- Se ha notificado un aumento sangrado espontáneo en hemofílicos.
- Elevación de las transaminasas hepáticas, mayor riesgo en pacientes coinfectados con VHB o VHC.
- Los comprimidos recubiertos contienen lactosa como excipiente. Los pacientes con intolerancia a la lactosa no deberán tomar este medicamento.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

El perfil de efectos secundarios es similar en niños y adultos. Los más frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y astenia.

Al igual que otros inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se ha relacionado con la aparición de dislipemias, redistribución de la grasa corporal, nefrolitiasis y

diabetes, especialmente a largo plazo.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Muy numerosas, muchas con relevancia clínica. Es un potente inhibidor del CYP3A4.

Es susceptible de producir interacciones con los siguientes grupos de fármacos:

- Antirretrovirales.
- Anticoagulantes orales.
- Antiepilépticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital.
- Antifúngicos azólicos.
- Antibióticos macrólidos.
- Inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus.
- Antiarrítmicos: quinidina, propafenona, amiodarona, lidocaína, digoxina (precaución efectos adversos por aumento del intervalo QT/PR).

En cualquier caso, se recomienda una monitorización estrecha de la eficacia terapéutica (tanto de saquinavir/ritonavir como del fármaco concomitante) y de la toxicidad:

- Posible hepatotoxicidad si administración concomitante con rifampicina.
- Posible depresión respiratoria si administración concomitante con midazolam o triazolam.
- Riesgo de miopatía si administración concomitante con simvastatina y lovastatina.
- Anticonceptivos (etinil estradiol): pueden ver disminuida su efectividad, se deben tomar medidas contraceptivas adicionales.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** lactosa.

**Conservación:** conservar a 25 °C, puede estar a temperaturas de 15-30°C.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection [consultado el 03/12/2020]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>
- Saquinavir. En Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexicomp [fecha de actualización 25/11/2020, consultado el 6/12/2020].
- Invirase® Product Information. Drugs@FDA [consultado el 08/12/2013]. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>
- Invirase. Ficha técnica. EMA [consultado el 02/12/2020]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invirase-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invirase-epar-product-information_en.pdf)

**Fecha de actualización:** diciembre 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).**