CM Comité de Medicamentos

Antirretroviral inhibidor de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, activo frente a VIH-1, VIH-2 y VHB. Utilizado en infección por VIH en terapia combinada con otros fármacos y en el tratamiento de la hepatitis crónica por VHB.

USO CLÍNICO

Indicaciones según ficha técnica:

- Terapia de combinación antirretroviral para el tratamiento de adultos y niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (**A**). La ficha técnica no recomienda el tratamiento en niños <3 meses (**E**: *off-label*).
- Tratamiento de la hepatitis B (VHB) crónica (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento de la infección por VIH (Guías para el uso de agentes antirretrovirales en la infección pediátrica por VIH):

- Neonatos <4 semanas (prevención transmisión perinatal o tratamiento): 2 mg/kg/12 h.
- Dosis pediátrica (≥4 semanas): 4 mg/kg (máximo 150 mg) cada 12 horas. En niños ≥3 meses se puede utilizar una dosis de 5 mg/kg cada 12 horas.

Dosis pediátrica de los comprimidos de 150 mg (peso ≥14kg)			
Peso (kg)	Dosis mañana	Dosis noche	Dosis total diaria
14-21	½ comprimido (75 mg)	½ comprimido (75 mg)	150 mg
>21-<30	½ comprimido (75 mg)	1 comprimido (150 mg)	225 mg
≥30	1 comprimido (150 mg)	1 comprimido (150 mg)	300 mg

- Adolescentes ≥16 años/adultos:
  - Si peso corporal ≥50 kg: 150 mg cada 12 horas o 300 mg 1 vez al día.
  - Si peso corporal <50 kg: 4 mg/kg (máximo: 150 mg) cada 12 horas.
- Lamivudina 150 mg / zidovudina 300 mg comprimidos:
  - Adultos y adolescentes ≥30 kg: la dosis recomendada es de 1 comprimido, 2 veces al día.
  - Niños 21-30 kg: 1/2 comprimido por la mañana y 1 comprimido entero por la noche.
  - Niños 14-21 kg: 1/2 comprimido, 2 veces al día.
- Abacavir 300 mg / lamivudina 150 mg / zidovudina 300 mg comprimidos:

Adolescentes ≥40 kg/adultos: 1 comprimido/12 horas. (**E**: *off-label*, en Europa solo está aprobado para su uso en ≥18 años).

- Abacavir 600 mg/lamivudina 300 mg comprimidos:

  Adolescentes (≥12 años y ≥40 kg): 1 comprimido, 1 vez al día.

- **Dosis de insuficiencia hepática:** precaución, aumento en la frecuencia de anormalidades de la función hepática. No es necesario ajustar dosis.
- **Dosis de insuficiencia renal:** no se dispone de datos acerca del uso de lamivudina en niños con alteración renal. Asumiendo que el aclaramiento de creatinina y el aclaramiento de lamivudina se correlacionan de forma parecida en niños y adultos, se recomienda que la posología para niños con alteración renal sea reducida en función de su aclaramiento de creatinina en la misma proporción que en adultos.
  - Adultos y niños ≥30 kg de peso:
    - Aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min: 150 mg/24 h.
    - Aclaramiento de creatinina 15-30 ml/min: primera dosis 150 mg, mantenimiento 100 mg/24 h.
    - Aclaramiento de creatinina 5-15 ml/min: primera dosis 150 mg, mantenimiento 50 mg/24 h.
    - Aclaramiento de creatinina <5 ml/min o hemodiálisis: primera dosis 50 mg, mantenimiento 25 mg/24 h (poshemodiálisis).
  - Niños ≥3 meses y <30 kg. Recomendaciones de posología:
    - Aclaramiento de creatinina >50 ml/min: primera dosis 4 mg/kg, mantenimiento 4 mg/kg/12 h.
    - Aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min: primera dosis 4 mg/kg, mantenimiento 4 mg/kg/24 h.
    - Aclaramiento de creatinina 15-30 ml/min: primera dosis 4 mg/kg, mantenimiento 2,6 mg/kg/24 h.
    - Aclaramiento de creatinina 5-15 ml/min: primera dosis 4 mg/kg, mantenimiento 1,3 mg/kg/24 h.
    - Aclaramiento de creatinina <5 ml/min: primera dosis 1,3 mg/kg, mantenimiento 0,7 mg/kg/24 h.

Tratamiento de la infección crónica por VHB:

- Adolescentes ≥12 años y adultos: 100 mg/día.
- Niños 2-11 años: 3 mg/kg 1 vez al día (dosis máxima: 100 mg/día); los pacientes en tratamiento con lamivudina para infección por VIH concomitante deben continuar el tratamiento con lamivudina a la dosis indicada para la infección por VIH.

Duración: mínimo 6-12 meses tras confirmar seroconversión de HBeAg (pérdida de HBeAg y ADN del VHB con detección de anti-HBeAc), seroconversión de HBsAg o pérdida de eficacia. Para esta indicación se han empleado diversas pautas, con eficacia, duración y seguridad no establecidas.

Dosis de insuficiencia hepática:

Precaución por aumento en la frecuencia de anormalidades de función hepática. No es necesario

ajustar dosis.

Dosis de insuficiencia renal:

Adultos y adolescentes ≥30 kg de peso:

- Aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min: primera dosis 100 mg/24 h, mantenimiento 50 mg/24 h.
- Aclaramiento de creatinina 15-30 ml/min: primera dosis 100 mg, mantenimiento 25 mg/24 h.
- Aclaramiento de creatinina 5-15 ml/min: primera dosis 35 mg, mantenimiento 15 mg/24 h.
- Aclaramiento de creatinina <5 ml/min o hemodiálisis: primera dosis 35 mg, mantenimiento 10 mg/24 h (poshemodiálisis).

Administración: con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

- Acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis, en ocasiones fatal, asociada al uso de análogos de nucleósidos, entre ellos, lamivudina. Suspender el tratamiento si se observan hallazgos clínicos o de laboratorio. En adultos, los factores de riesgo son exposición prolongada a los fármacos, obesidad y enfermedad hepática previa.
- Se han notificado casos de descompensación hepática (en ocasiones fatal) en pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis C, en tratamiento con interferón/ribavirina. Valorar la reducción de dosis o suspensión de alguno de los tres fármacos.
- Los análogos de nucleósidos se han relacionado con redistribución de la grasa corporal y síndrome lipodistrófico, sobre todo en el tratamiento a largo plazo.
- En un estudio realizado en pacientes pediátricos se notificaron tasas más bajas de supresión virológica y mayor frecuencia de resistencia viral en los niños que recibieron la solución oral de lamivudina en comparación con los que recibieron la formulación en comprimidos. En niños, siempre que sea posible, es preferible usar una pauta en comprimidos.

EFECTOS SECUNDARIOS

Muy bien tolerado, con mínima toxicidad; el perfil de toxicidad en pacientes pediátricos es similar al de los adultos.

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alopecia, fiebre, insomnio, *rash* cutáneo, congestión nasal y dolor articular.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los estudios de interacción solo se han realizado en adultos. La probabilidad de aparición de interacciones metabólicas es baja, debido al limitado metabolismo, la baja unión a proteínas plasmáticas y al casi total aclaramiento renal.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: la solución oral contiene parahidroxibenzoato de propilo y parahidroxibenzoato de metilo, que pueden aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos ≤4 semanas.

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.

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 el 21/11/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Circular 1/2018 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Instrucciones sobre excipientes (12/11/2018). Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS). Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Mayo 2018. Disponible en: https://aidsinfo.nih.gov
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012 [consultado el 21/11/2020]. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- National Institute of Health (NIH). Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Bethesda, MD; 2011 [consultado el 13/11/2012]. Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 21/11/2020]. Disponible en: 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 de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).