



Antirretroviral inhibidor de la integrasa. Bajo perfil de interacciones medicamentosas y excelente tolerancia. Los datos de farmacocinética, seguridad, tolerabilidad y eficacia en la población pediátrica se basan en el ensayo fase I/II IMPAACT P1066.

USO CLÍNICO

Tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**A**). No se ha establecido la seguridad y la eficacia de raltegravir en recién nacidos prematuros (<37 semanas de gestación) y de bajo peso al nacer (<2000 g). No se dispone de datos en esta población y no se pueden hacer recomendaciones posológicas.

Profilaxis posexposición no ocupacional del VIH (**E: off-label**).

El raltegravir tiene una barrera genética a la resistencia relativamente baja. Por consiguiente, siempre que sea posible, el raltegravir se debe administrar con otros dos antirretrovirales (ART) activos para reducir al mínimo el potencial de fracaso virológico y el desarrollo de resistencia.

En pacientes no tratados previamente, los datos del estudio clínico sobre el uso de raltegravir están limitados al uso en combinación con dos inhibidores nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTI) (emtricitabina y tenofovir disoproxilo fumarato).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Existen distintas formulaciones: comprimidos recubiertos, comprimidos masticables y granulado para suspensión (no disponible en nuestro país). Se recomienda consultar la ficha técnica específica de cada uno.

Debido a que las formulaciones tienen perfiles farmacocinéticos diferentes, no se deben sustituir ni los comprimidos masticables ni el granulado para suspensión oral por el comprimido de 400 mg o por el comprimido de 600 mg.

Los comprimidos masticables y el granulado para suspensión oral no han sido estudiados en adolescentes (de 12 a 18 años) o adultos infectados por el VIH.

Comprimidos recubiertos (400 y 600 mg):

La dosis recomendada para pacientes pediátricos que pesen al menos 25 kg es de 400 mg (un comprimido) dos veces al día. Si no pueden tragar un comprimido, considerar el uso del comprimido masticable.

Comprimidos masticables (25 y 100 mg):

Para niños de al menos 11 kg: la dosis del comprimido masticable dependerá del peso, hasta un máximo de 300 mg, dos veces al día tal y como se especifica en las siguientes tablas.

Dosis recomendada de comprimidos masticables en pacientes pediátricos que pesan al menos 25 kg		
Peso corporal (kg)	Dosis	Número de comprimidos masticables
De 25 a menos de 28	150 mg dos veces al día	1,5 x 100 mg* dos veces al día
De 28 a menos de 40	200 mg dos veces al día	2 x 100 mg dos veces al día
Al menos 40	300 mg dos veces al día	3 x 100 mg dos veces al día

La recomendación de dosis en relación con el peso para el comprimido masticable se basa, aproximadamente, en 6 mg/kg/dosis dos veces al día.

*El comprimido masticable de 100 mg se puede dividir en dosis iguales de 50 mg. Sin embargo, se debe evitar romper los comprimidos siempre que sea posible.

Si el paciente tiene al menos 4 semanas de edad y pesa al menos 3 kg hasta menos de 25 kg: en pacientes que pesan entre 11 y 20 kg, se pueden usar tanto el comprimido masticable como la suspensión oral (**E**: extranjero), tal como se especifica en la siguiente tabla. Los pacientes pueden seguir con la suspensión oral siempre que su peso esté por debajo de 20 kg.

Dosis recomendada de raltegravir granulado para suspensión oral y comprimidos masticables en pacientes pediátricos de al menos 4 semanas de edad y que pesen de 3 a 25 kg		
Peso corporal (kg)	Volumen (dosis) de suspensión a administrar	Número de comprimidos masticables
3 a menos de 4	2,5 ml (25 mg) dos veces al día	
4 a menos de 6	3 ml (30 mg) dos veces al día	
6 a menos de 8	4 ml (40 mg) dos veces al día	
8 a menos de 11	6 ml (60 mg) dos veces al día	
11 a menos de 14*	8 ml (80 mg) dos veces al día	3 x 25 mg dos veces al día
14 a menos de 20*	10 ml (100 mg) dos veces al día	1 x 100 mg dos veces al día
20 a menos de 25		1,5 x 100 mg** dos veces al día

La recomendación de dosis en relación con el peso para el comprimido masticable y la suspensión oral en 10 ml de agua se basa aproximadamente en 6 mg/kg/dosis dos veces al día.

*Para un peso entre 11 y 20 kg, se puede usar cualquiera de las formulaciones. Los comprimidos masticables están disponibles en comprimidos de 25 mg y de 100 mg.

**El comprimido masticable de 100 mg se puede dividir en dos mitades iguales.

Profilaxis posexposición no ocupacional del VIH:

Iniciar la terapia dentro de las 72 horas posteriores a la exposición y continúe durante 28 días; utilizar en combinación con otros agentes antirretrovirales.

- Lactantes y niños <2 años: Suspensión oral (10 mg/ml): 6 mg/kg/dosis, 2 veces al día.
 - Niños ≥2 años: Comprimidos masticables:
 - 11 a <14 kg: 75 mg dos veces al día.
 - 14 a <20 kg: 100 mg dos veces al día.
 - 20 a <28 kg: 150 mg dos veces al día.
 - 28 a <40 kg: 200 mg dos veces al día.
 - ≥40 kg: 300 mg dos veces al día.
- Niños ≥6 años con un peso >25 kg que pueden tragar: comprimido recubierto de 400 mg, un comprimido 2 veces al día.
- Adolescentes: 400 mg dos veces al día durante 28 días.

No existen datos en pacientes pediátricos con insuficiencia renal o hepática. Los datos disponibles son de pacientes adultos.

Insuficiencia hepática: no es necesario ajuste en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha establecido su seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda la administración en este grupo de pacientes.

Insuficiencia renal: no es necesario ajuste en pacientes con insuficiencia renal.

Administración: el raltegravir puede administrarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

- Se han notificado episodios de toxicidad cutánea grave, como síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y síndrome DRESS, en ocasiones fatales. En estos casos, se recomienda retirar del fármaco.
- Durante el tratamiento con raltegravir se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis. Utilizar con precaución en pacientes que tengan cualquier factor desencadenante, incluido el tratamiento con ciertos fármacos (por ejemplo, estatinas).
- Se han notificado casos de depresión, con ideación suicida. Se recomienda precaución en pacientes con antecedentes de depresión o enfermedad mental.
- Los comprimidos recubiertos contienen lactosa como excipiente. Se recomienda administrar con precaución en pacientes con problemas de intolerancia a la lactosa.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En los ensayos clínicos, se ha visto que el perfil de seguridad de raltegravir en pacientes pediátricos es similar al de los adultos.

- Más frecuentes: insomnio, cefalea, náuseas y astenia.
- Menos frecuentes: dolor abdominal, vómitos, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina, especialmente en pacientes con hepatitis crónica por virus B o C.
- Durante los ensayos clínicos se observó un caso de alteración psicomotriz en un paciente pediátrico.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- El raltegravir no induce ni inhibe las enzimas del citocromo P450 ni la glucoproteína P. Su perfil de interacciones es escaso. Se metaboliza a través de glucuronidación vía UDP-glucuroniltransferasas (UGT1A1), por lo que es posible la interacción con los fármacos inductores o inhibidores de esta enzima.
- La rifampicina, el tipranavir y el efavirenz son inductores de UGT1A1. Pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de raltegravir, y con ello su eficacia terapéutica. En adultos en tratamiento con rifampicina, se recomienda aumentar la dosis a 800 mg/12 h. No existe ninguna recomendación de ajuste de dosis en pacientes pediátricos.
- El atazanavir es un inhibidor de la enzima UGT1A1, por lo que puede aumentar las concentraciones plasmáticas de raltegravir. Durante el tratamiento con atazanavir/ritonavir, se recomienda vigilar la aparición de efectos adversos relacionados con el tratamiento con raltegravir.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa monohidratada, fosfato cálcico dibásico anhidro, hipromelosa 2208, poloxamer 407, estearil fumarato sódico, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio (E 171), polietilenglicol 3350, talco, óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro negro (E 172).

No requiere condiciones especiales de conservación.

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> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica Isentress® 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 18/04/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. En: National Institute of Health.

- Bethesda, MD 2011 [consultado el 06/11/2012]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
- Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, *et al.* Guía práctica del sida. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 10.ª edición. Zamora: Escofet; 2010.
 - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 18/04/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
 - Isentress® Product Information. En: Drugs@FDA [consultado el 06/11/2012]. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm

Fecha de actualización: abril de 2021.

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).