

Universidad Francisco Marroquín
Facultad de Medicina
Farmacología Médica



Manual de Antivirales (No HIV) (Revisión Sistemática) Mayo 2012

Autor: Francisco de León Gálvez
Revisado por: Dr. Estuardo Tercero Muxi

Índice

Introducción	1
Introducción (contenido)	2
Aciclovir (contenido)	3 – 6
Aciclovir (bibliografía)	7
Foscarnet (contenido)	8-12
Foscarnet (bibliografía)	13
Ribavirina (contenido)	14-19
Ribavirina (bibliografía)	20
Lamivudina (contenido)	21-25
Lamivudina (bibliografía)	26
Oseltamivir (contenido)	27-30
Oseltamivir (bibliografía)	31
Amantadina (contenido)	32-35
Amantadina (bibliografía)	36
Ganciclovir (contenido)	37-40
Ganciclovir (bibliografía)	41
Valaciclovir (contenido)	42-45
Valaciclovir (bibliografía)	46
Zanamivir (contenido)	47-50
Zanamivir (bibliografía)	51
Telaprevir (contenido)	52-54
Telaprevir (bibliografía)	55
Cidofovir (contenido)	56-60
Cidofovir (bibliografía)	61
Anexo	62
Resumen de características farmacológicas	63

Introducción

Los virus son parásitos intracelulares y su replicación depende básicamente de procesos de síntesis de la célula huésped. Invaden las células vivas para aprovecharse de ellas para multiplicarse y reproducir nuevos virus.¹ El sistema inmune es la primera defensa para esta invasión, sin embargo en muchos casos esta protección es insuficiente, por lo que se requiere el uso de agentes que retrasen la replicación viral y fortalezcan el sistema inmune de tal forma que pueda combatir la infección.² Mientras el virus se está replicando utilizan muchas vías bioquímicas y metabólicas de las células hospederas infectadas.³ Ha resultado difícil alcanzar una actividad antiviral útil sin afectar el metabolismo normal de la célula infectada, causando también efectos tóxicos en células no infectadas,³ Los antivirales ejercen su acción inhibiendo ya sea la entrada del virus, bloqueando enzimas importantes en la replicación o ensamblaje viral así como la salida del virus en la célula.¹ La eficacia óptima clínica va a depender del tiempo que transcurra antes de empezar el tratamiento y a la vez de la prevención de la infección. Como máxima el tratamiento lo antes que se inicie se obtendrá el mejor efecto.³ Hoy en día muchos de los fármacos antivirales que se encuentran disponibles en el mercado presentan algunas características tales como: requerir inmunidad del huésped para desarrollar su efecto y actúan inhibiendo replicación, por lo que el crecimiento viral puede reiniciar una vez que se suspenda el tratamiento como ocurre en el caso particular del VIH. La cantidad de antivirales disponibles hoy en día ha aumentado no solo por la cantidad de virus oportunistas que se presentan sino principalmente como una reacción a la pandemia generada por la infección por VIH.⁴ La terapéutica de las enfermedades virales en general sólo tiene dos opciones, antivirales o vacunas. Las vacunas sin duda es la forma de prevención más apropiada pero no está disponible para todos los virus. Los fármacos antivirales por lo tanto tienen un papel secundario que aplica como preventivo de corto plazo o terapéutico una vez la infección se ha establecido. Se tratará en este manual lo correspondiente a la terapéutica antiviral con fármacos, excluyendo el tratamiento contra el VIH el cual debe ser tratado por aparte. La tabla debajo nos da un panorama del estado actual de la lucha contra las infecciones virales.






Disponibilidad de Fármacos o Vacuna para las infecciones virales más comunes en la actualidad:

Enfermedad	Fármacos	Vacuna
Herpes Simplex	✓	✓
Varicela	✓	✓
Herpes Zoster	✓	✓
Rabia	X	✓
Hepatitis A	X	✓
Hepatitis B	✓	✓
Hepatitis C	✓	X
Influenza	✓	✓
Mononucleosis infecciosa	X	X
Rubeola	X	✓
Sarampión	X	✓
Paperas	X	✓
Citomegalovirus	✓	X
Virus Sincitial Respiratorio	✓	✓
Rotavirus	X	✓
Dengue	X	X

Bibliografía

- 1) **Antivirales** = <http://odn.unne.edu.ar/antivirales.pdf>
- 2) Campos Aldrete, Ma.ELENA. Reseña de "Antiviral Drugs" de J.S Driscoll. Revista Mexicana de ciencias farmacéuticas. Enero-Marzo 2006. Volumen 37.No.1.Pp.46-47
- 3) Barreto Penié, Dr. Jesús, Gundían Gonzalez Piñera, Dr. José, Rodríguez, Dr. Migue, Pino Alfonso, Dr. Pedro. Medicamentos antivirales. ACTA MEDICA 1998; 8(1):86-100
- 3) **Antivirales** = <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/antivirales.pdf>
- 4) **Fármacos antivirales** = <http://biblioms.dyndns.org/Libros/Medicina/Goodman%20&%20Gilman/Capitulo%2050.pdf>
- 5) **Fisiopatología de las infecciones virales** = http://www.educa2.madrid.org/c/document_library/get_file?p_l_id=194476&groupId=34663&folderId=206039&name=DLFE-5426.pdf
- 6) **Clasificación Internacional de Enfermedades 10° CIE 10° REVISION** = http://www.sssalud.gov.ar/hospitales/archivos/cie_10_revi.pdf

Aciclovir

ADMINISTRACIÓN			ELIMINACIÓN
		CATEGORÍA	
		B	Renal

Estructura Química

2-amino-1,9-dihidro-9-[(2-hidroxietoxi) metil]-6H-purin-6-ona.¹

Mecanismo de acción

Es un análogo sintético de un nucleósido purínico que inhibe de forma selectiva la replicación del HSV (tipos 1 y 2) y VZV.² Es convertido por la timidinoquinasa viral en aciclovir monofosfato que luego es convertido en aciclovir trifosfato, el cual interviene en la actividad de la ADN polimerasa del herpes virus e inhibe la replicación del ADN viral.³

Indicaciones

Aprobadas²

- * Herpes Virus tipo 1 y 2 (HSV-1, HSV-2).
- * Varicela Zoster.
- * Herpes Zoster.

Otros usos⁴

- * Virus Epstein-Barr (EBV).
- * El citomegalovirus (CMV).
- * Herpes virus humanos 6, 7 y 8.

Volumen de Distribución

Su Vd = 0.8 L/kg (63.6 L). Su distribución es extensa, penetra el líquido cefalorraquídeo, el cerebro, pulmones, hígado, bazo, útero, vagina, músculo.⁵

Vías de administración

IV, Oral, Tópica, Oftálmica.^{3,4}

Biodisponibilidad

Oral es modesta, de alrededor del 15% al 30%, la cual disminuye con dosis más altas.⁴

Unión a proteínas

El aciclovir no se une a las proteínas plasmáticas (sólo alrededor del 15%).⁴

Metabolismo y Eliminación

Después de la absorción intracelular, es convertido en monofosfato de aciclovir por la timidina quinasa viralmente codificada; este paso no se produce en un grado significativo en las células no infectadas. El derivado de monofosfato se convierte posteriormente en trifosfato de aciclovir por enzimas celulares. El aciclovir trifosfato, que actúa como un análogo de desoxiguanosina trifosfato (dGTP), inhibe competitivamente la ADN polimerasa viral; incorporación de trifosfato de aciclovir en los resultados de ADN en terminación de la cadena debido a la ausencia de un grupo hidroxilo 3' evita la fijación de nucleósidos adicionales. El aciclovir trifosfato tiene una afinidad mayor para la ADN polimerasa viral que para el homólogo celular. La excreción es predominante renal, por filtración glomerular y secreción tubular. Se excreta por la orina (62% a 90% como fármaco sin cambios y como metabolito).²

Vida Media

La vida media plasmática es de 2 a 3 horas en pacientes con función renal normal.⁴

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Herpes Simplex/Genital (inicial)	Oral = 400 mg por vía oral 3 veces al día u 800 mg 3 veces al día por 2 días.* IV = 5mg/kg cada 8 hrs por 7 días.
Herpes Simplex/Genital (Recurrente)	Oral = 200 mg cada 4 horas 5 veces al día por 5 días.
Herpes Simplex/Genital (infección crónica)	Oral = 400 mg 2 a 3 veces al día por 12 meses.
Herpes Simplex/Orolabial	Oral = 400 mg 5 veces al día por 5 días.
Herpes Simplex/Mucocutáneo (Huésped Inmunocomprometido)	Oral = 400 mg cada 8 hrs durante 7 a 14 días.* IV = 5mg/kg cada 8 hrs durante 7 a 14 días.*
Encefalitis por Herpes Simplex	IV = 10 a 15 mg/kg cada 8 hrs durante 10 a 21 días.
Varicela Zoster	Oral = 800 mg 4 veces al día durante 5 días.
Varicela Zoster (huésped inmunocomprometido)	IV = 10 mg/kg cada 8 hrs durante 7 a 10 días.

* Recomendaciones según (CDC) = Control y Prevención de Enfermedad.

6,7

Niños

Afección	Dosis
Herpes Simplex neonatal (entre 3 meses a 11 años)	Oral = 40 a 80 mg/kg 3 a 4 veces al día durante 5 a 10 días. ** IV = 20 mg/kg cada 8hrs durante 14 y 21 días.
Herpes Simplex/genital Niños mayores de 12 años (episodio inicial, grave y recurrente)	Dosis de adulto.
Herpes Simplex/Mucocutáneo (Huésped Inmunocomprometido)(entre 3 meses a 11 años)	Oral = 1 g en 3 a 5 dosis durante 7 a 14 días. ** IV = 5 a 10 mg/kg cada 8 horas durante 7 a 14 días.
Herpes Simplex/Mucocutáneo (Huésped Inmunocomprometido)(mayores de 12 años = 40 kg)	Dosis de adulto.
Encefalitis por Herpes Simplex (entre 3 a 11 años)	IV = 20 mg/kg cada 8hrs durante 10 días.
Encefalitis por Herpes Simplex)(mayores de 12 años = 40 kg)	Dosis de adulto.
Varicela Zoster (2 años o mayor < 40 kg)	Oral = 20 mg/kg 4 veces al día durante 5 días.
Varicela Zoster (2 años o mayor > 40 kg)	Oral = 800 mg 4 veces al día durante 5 días.
Herpes Zoster (mayor de 12 años)	Oral = 800 mg cada 4hrs 5 veces al día durante 7 a 10 días. IV = 10 mg/kg cada 8 hrs durante 7 a 10 días. **
Herpes Zoster (menor de 12 años)(Huésped inmunocomprometido)	IV = 20 mg/kg cada 8hrs durante 7 a 10 días.
Herpes Zoster (mayor de 12 años) (Huésped inmunocomprometido)	IV = 30 mg/kg dividido cada 8 hrs durante 7 a 10 días

* Recomendaciones según (CDC) = Control y Prevención de Enfermedad.

** Recomendaciones según (APP) = Academia Americana de Pediatría.

7,8

Uso en embarazo

El aciclovir ha sido asignado por la FDA a la categoría B del embarazo. Los estudios no estándar en animales han producido anomalías en el feto, mientras que los ensayos normales con animales no revelaron evidencia de teratogenicidad. No existen datos controlados en el embarazo humano. El aciclovir sólo se recomienda para su uso durante el embarazo cuando el beneficio supera el riesgo.⁹

Lactancia

En una mujer, la medición de los niveles de la leche materna reveló su bebé fue expuesto a 1% de la dosis materna, o 0,73 mg/kg/día. No se observaron efectos adversos en el bebé a lactancia materna. El aciclovir se excreta en la leche materna y allí se concentra. Los efectos adversos en los lactantes asociados con la exposición a la leche materna a través de aciclovir no han sido reportados en la literatura. Se considera compatible con la lactancia

materna por la Academia Americana de Pediatría. Por otra parte, el aciclovir se usa para tratar infecciones virales en los recién nacidos.⁹

Reacciones adversas¹⁰

Oral: Malestar general (12%), náuseas (2-5%), vómitos (3%), diarrea (2.3%), cefalea (2%).

Tópico (no definido): El dolor leve, sensación de quemazón, Dolor punzante

Parenteral: inflamación o flebitis en el sitio de la inyección (9%), náuseas (7%), vómitos (7%), erupciones cutáneas o urticaria (2%), elevación de las transaminasas (1-2%), prurito (4%), insuficiencia renal aguda, dolor abdominal, agresión/confusión.

Contraindicaciones¹¹

* Hipersensibilidad.

Precauciones y advertencias¹¹

* Evitar infusión rápida: riesgo de daño renal. Modificar dosis en insuficiencia renal.

* La insuficiencia renal, resulta en la muerte, en pacientes inmunocompetentes. (Riesgo potencial de Trombocitopenia y Síndrome urémico hemolítico).

Interacciones



Aciclovir	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	CYP1A2
Aumenta función CYP	No

12,13

Bibliografía (Aciclovir)

- 1) **Acyclovir - Compound Summary** = http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=2022&loc=ec_rcs
- 2) Whitley RJ, Gnann JW Jr. Acyclovir: a decade later. N Engl J Med 1992; 327:782.
- 3) Hirsch MS, Swartz MN. Drug therapy: antiviral agents (second of two parts). N Engl J Med 1980; 302:949.
- 4) Laskin OL. Clinical pharmacokinetics of acyclovir. Clin Pharmacokinet 1983; 8:187.
- 5) **Acyclovir (Rx) – Zovirax** = <http://reference.medscape.com/drug/zovirax-acyclovir-342601#10>
- 6) **Acyclovir (Rx) – Zovirax** = <http://reference.medscape.com/drug/zovirax-acyclovir-342601#0>
- 7) **Acyclovir Dosage** = <http://www.drugs.com/dosage/acyclovir.html>
- 8) **Acyclovir (Rx) – Zovirax** = <http://reference.medscape.com/drug/zovirax-acyclovir-342601#1>
- 9) **Acyclovir Pregnancy and Breastfeeding Warnings**= <http://www.drugs.com/pregnancy/acyclovir.html>
- 10) **Acyclovir (Rx) – Zovirax** = <http://reference.medscape.com/drug/zovirax-acyclovir-342601#4>
- 11) **Zovirax** = <http://www.drugs.com/pro/zovirax.html>
- 12) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = [http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drugInteractions labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes](http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drugInteractions%20labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes)
- 13) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = [http:// www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php](http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php)

Foscarnet

ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA C	Renal

Advertencia

- * Insuficiencia renal es la toxicidad mayor de foscarnet en inyección combinada con sodio. Monitorización frecuente de la creatinina sérica, con ajuste de la dosis de cambios en la función renal e hidratación adecuada con administración de Foscarnet.
- * Convulsiones relacionadas con alteraciones de minerales en plasma y electrolitos se han asociado en inyección combinada con sodio. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para esos cambios y sus posibles secuelas.
- * Foscarnet en inyección combinada con sodio está indicado para uso solamente en pacientes inmunodeprimidos con retinitis por CMV y herpes mucocutáneo resistentes al aciclovir.

1

Estructura Química

Su nombre químico es el ácido fosfonofórmico $\text{HOOC-PO}_3\text{H}_2$.¹

Mecanismo de acción

Es un análogo de pirofosfato, el cual se une reversiblemente cerca del sitio de unión a pirofosfato de la ADN polimerasa (o la transcriptasa inversa) sin necesidad de modificación adicional. Después de la unión, el fármaco bloquea la escisión del grupo pirofosfato desoxinucleótidos de trifosfatos d, a su vez detiene la elongación del ADN de cadena.²

Indicaciones

Aprobadas⁴

- * Tratamiento de la retinitis por CMV en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

- * La terapia combinada con foscarnet sódico y ganciclovir está indicado para pacientes que han recaído después de la monoterapia con cualquiera de los fármacos.
- * Herpes simplex resistente a Aciclovir

Otros usos³

- * Virus de la hepatitis B y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- * Tratamiento de otras infecciones por CMV (por neumonitis, gastroenteritis).
- * Enfermedad por CMV congénito o neonatal.

Volumen de distribución

Vd = 0.3-0.6 L/Kg⁵

Vías de administración

IV.³

Biodisponibilidad

Del 12 al 22%⁶

Unión a proteínas

14%-17%.⁶

Metabolismo y eliminación

No es metabolizado, se elimina por vía renal. Principalmente a través de filtración glomerular y secreción tubular.^{7,8}

Vida Media

La eliminación sigue un patrón de tres fases, con una vida media de aproximadamente 3 horas, 7 horas, y 88 horas.^{2,7}

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Retinitis por CMV en pacientes con Sida.(Inducción)	IV = 90 mg / kg (90-120 minutos de infusión) cada 12 horas o 60 mg / kg (mínimo 1 hora de infusión) cada 8 horas durante 2 a 3 semanas dependiendo de la respuesta clínica.
Retinitis por CMV en pacientes con Sida.(Mantenimiento)	IV = 90 mg / kg / día (2 horas de infusión). El aumento a 120 mg/kg/ día puede ser considerado con respecto a la progresión de la retinitis. Algunos pacientes que presentan una excelente tolerancia a foscarnet pueden beneficiarse de la iniciación del tratamiento de mantenimiento a 120 mg / kg / día antes de su tratamiento.
Herpes Simplex/Mucocutáneo (paciente inmunocomprometido) (Terapia de inducción)	IV = 40 mg / kg (mínimo 1 hora de infusión) cada 8 ó 12 horas durante 2 a 3 semanas hasta que sane.
Varicela Zoster en pacientes infectados por VIH resistentes al aciclovir.	IV = 40 mg / kg (mínimo 1 hora de infusión) cada 8 horas por 14 a 26 días.

4,9

Niños

Afección	Dosis
Retinitis por CMV en pacientes adolescentes con Sida.(Inducción)	IV = 90 mg/kg (90 a 120 minutos de infusión) cada 12 horas o 60 mg/kg (mínimo 1 hora de infusión) cada 8 horas durante 2 a 3 semanas dependiendo de la respuesta clínica.
Retinitis por CMV en pacientes adolescentes con Sida.(Mantenimiento)	IV = 90 mg / kg / día (2 horas de infusión). El aumento a 120 mg/kg/ día puede ser considerado con respecto a la progresión de la retinitis. Algunos pacientes que presentan una excelente tolerancia a foscarnet pueden beneficiarse de la iniciación del tratamiento de mantenimiento a 120 mg / kg / día antes de su tratamiento.
Herpes Simplex/Mucocutáneo (paciente inmunocomprometido) (Terapia de inducción)	IV = 40 mg / kg (mínimo 1 hora de infusión) cada 8 ó 12 horas durante 2 a 3 semanas hasta que sane.

9

Uso en el embarazo

Ha sido asignado a Embarazo Categoría C. Las anomalías esqueléticas se han observado en las ratas, no hay estudios adecuados en mujeres embarazadas. Este medicamento debe usarse en pacientes embarazadas sólo si los beneficios esperados superan claramente el riesgo potencial.¹⁰

Lactancia

Se desconoce si se excreta por la leche materna.¹¹

Reacciones adversas¹¹

Mayor del 10% de ocurrencia: fiebre (65%), náuseas (47%), anemia (33%), vómitos (33%), diarrea (30%), anormalidad de la función renal / decreción de la depuración de creatinina (27%), cefaléa (26%).

Entre el 1% y 10% de ocurrencia: fatiga, depresión, confusión, hipoestesia, malestar, desequilibrio electrolítico (especialmente Potasio, Calcio, magnesio y fósforo).

Contraindicaciones¹¹

Hipersensibilidad al foscarnet o cualquier componente de la formulación.

Advertencias y Precauciones¹¹

- * Insuficiencia renal.
- * Convulsiones.
- * **Efectos dentales:** Foscarnet se deposita en los dientes y huesos de animales jóvenes en crecimiento, afecta negativamente el desarrollo del esmalte dental de las ratas.
- * **Efectos hematológicos:** Puede causar anemia y granulocitopenia.
- * **Desequilibrio electrolítico:** se produce en al menos 15% de los pacientes, la reducción de la velocidad de infusión puede reducir o prevenir los síntomas. Los pacientes con calcio iónico bajo pueden experimentar hormigueo peribucal, adormecimiento, parestesia, tetania y convulsiones. Cuidado en pacientes que tienen algún desequilibrio de los electrolitos fundamentales, aquellos con trastornos neurológicos o alteraciones cardíacas, y los que reciben medicamentos que están influenciados por los niveles de calcio.

Interacciones

Foscarnet	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No



12,13

Bibliografía (Foscarnet)

- 1) **FOSCAVIR (foscarnet sodium) injection, solution.]** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=a09299d5-9c55-4cef-aed0-3a6a45532289>
- 2) Wagstaff AJ, Bryson HM. Foscarnet. A reappraisal of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use in immunocompromised patients with viral infections. *Drugs*. 1994 Aug;48(2):199-226. Review. PubMed PMID: 7527325
- 3) **Foscarnet (Rx) - Foscavir, Phosphonoformic acid** = <http://reference.medscape.com/drug/foscavir-phosphonoformic-acid-foscarnet-342614#0>
- 4) **FOSCAVIR (foscarnet sodium) injection, solution** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=a09299d5-9c55-4cef-aed0-3a6a45532289#nmlm34067-9>
- 5) Pérez, Victor Hugo. Agentes antivirales retrovirales para infecciones causadas no por retrovirus. *Acta Pediátrica Costarricense*. 2001. v. 15 n. 3
- 6) **Foscarnet** = <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00529>
- 7) **Foscarnet (Rx) - Foscavir, Phosphonoformic acid** = <http://reference.medscape.com/drug/foscavir-phosphonoformic-acid-foscarnet-342614#10>
- 8) **Foscarnet: Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/foscarnet-drug-information?source=search_result&search=foscarnet&selectedTitle=1~66#F174153
- 9) **Foscarnet Dosage** = http://www.drugs.com/dosage/foscarnet.html#Usual_Adult_Dose_for_CMV_Retinitis
- 10) **Foscarnet Pregnancy and Breastfeeding Warnings** = <http://www.drugs.com/pregnancy/foscarnet.html>
- 11) **Foscarnet (Rx) - Foscavir, Phosphonoformic acid** = <http://reference.medscape.com/drug/foscavir-phosphonoformic-acid-foscarnet-342614#64>
- 12) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drugInteractions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes
- 13) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php

Ribavirina



ADMINISTRACIÓN		CATEGORÍA	ELIMINACIÓN
			X
		Heces	

Advertencia

- * La monoterapia con Ribavirina no es eficaz para el tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis C y no debe utilizarse sola para esta.
- * La toxicidad primaria es la anemia hemolítica. La anemia asociada con la terapia con Ribavirina, puede provocar el empeoramiento de enfermedades cardíacas que han llevado a infartos del miocardio fatales y no fatales. Los pacientes con historia de trastornos cardíacos significativos o inestables no deben ser tratados con Ribavirina.
- * Importantes efectos teratogénicos y embriotóxico han sido demostrada en todas las especies de animales expuestas a la ribavirina. Además, esta tiene una dosis múltiple con vida media de 12 días, lo que puede llevar a que persista en compartimientos no plasmáticos hasta 6 meses.
- * Por lo tanto, está contraindicado en mujeres que están embarazadas y en las parejas masculinas de mujeres que están embarazadas. El cuidado extremo se debe tomar para evitar el embarazo durante el tratamiento y durante 6 meses después de la finalización del tratamiento.

1

Estructura Química

1-B-D- ribofuranosil1,2,4-thiazol-carboxamida.²

Mecanismo de acción

Es un análogo sintético de nucleósidos que inhibe la replicación de los virus de RNA y ADN, inhibe la actividad del RNA polimerasa del virus de influenza e inhibe la iniciación y elongación de fragmentos de ARN que resultan en la inhibición de la síntesis de las proteínas virales.³

Indicaciones

Aprobadas⁴

- * Pacientes con Hepatitis C crónica de 3 años de edad y mayores con enfermedad hepática compensada.
- * **Por inhalación:** Tratamiento de los niños hospitalizados y niños pequeños con el virus sincitial respiratorio (VSR). Para las infecciones, especialmente indicado para el tratamiento de graves de las vías respiratorias inferiores infecciones por el VSR en pacientes con una enfermedad subyacente (prematuridad, enfermedad cardiopulmonar, o inmunosupresión).
- * **Capsula oral:**
 - * En combinación con la inyección de interferón alfa-2b para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes con enfermedad hepática compensada que han recaído después de la terapia con interferón alfa o fueron tratados previamente con interferón alfa.
 - * En combinación con inyección de peginterferón alfa-2b para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes con enfermedad hepática compensada que fueron tratados previamente con interferón alfa.
- * **Solución oral:** En combinación con inyección de interferón alfa-2b para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes con enfermedad hepática compensada que fueron tratados previamente con interferón alfa o en pacientes que han recaído después de la terapia con interferón alfa.
- * **Tableta oral:** En combinación la inyección con peginterferón alfa-2a para el tratamiento de la hepatitis C crónica en pacientes con enfermedad hepática compensada que fueron tratados previamente con interferón alfa (incluye a pacientes con evidencia histológica de cirrosis y los pacientes con VIH clínicamente estable.

Otros usos^{5,6}

- * **Solución Inyectable:** Fiebre de Lassa.
- * Fiebres hemorrágicas

Volumen de distribución

El volumen de distribución de la ribavirina es grande de 2825 L / kg. Se distribuye de manera significativa en los eritrocitos (16-40 días) que puede ser utilizado como marcador para el metabolismo intracelular. Se distribuye ampliamente incluyendo el hígado, glándulas salivales suprarrenales, bazo, riñón y pasa al LCR en concentraciones de 60-95% en relación a las plasmáticas.⁶

Vías de administración

Oral, Inhalada, Tópica, Inyectable.¹

Biodisponibilidad

Es del 64%.⁷

Unión a proteínas

No se une a proteínas.³

Metabolismo y Eliminación

La ribavirina tiene dos vías metabólicas: 1) una vía de fosforilación reversible en las células nucleadas, y (2) una vía de degradación que implica la derribosilación e hidrólisis amida para producir un ácido carboxílico triazol metabolito. Su eliminación es por: Inhalación: orina (40% como fármaco inalterado y sus metabolitos), Cápsula oral: orina (61%), heces (12%).^{7, 8}

Vida Media

La cápsula por vía oral, con dosis única tiene vida media de 24 horas en adultos sanos y 44 horas en pacientes con infección crónica por hepatitis C (puede aumentar aproximadamente 298 horas en estado estacionario).⁸

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Virus Sincitial Respiratorio	Un vial (6 g) disuelto y entregado a través de un generador de partículas de aerosol pequeño (SPAG-2) sobre un periodo continuo de 22 horas, al día durante 5 días consecutivos.
Fiebre de Lassa (profilaxis)	Ribavirina 500-600 mg por vía oral cada horas por 7 a 10 días.
Fiebre de Lassa	Solución Inyectable: Cargar 30 mg/kg IV (hasta 2 g), luego 16 mg/kg IV (hasta 1 g) cada 6 horas por 4 días, entonces 8 mg/kg IV (hasta 500 mg) cada 8 horas por 6 días.

9, 10

Niños

Afección	Dosis
Virus Sincitial Respiratorio	Ribavirina 20 mg/ml como la solución de partida en el depósito de fármaco de la unidad SPAG-2, con la administración en aerosol continuo durante 12 a 18 horas al día durante 3 a 7 días.
Fiebre de Lassa (niños mayores de 9 años)	Solución Inyectable: Cargar 30 mg/kg IV (hasta 2 g), luego 16 mg/kg IV (hasta 1 g) cada 6 horas por 4 días, entonces 8 mg/kg IV (hasta 500 mg) cada 8 horas por 6 días.
Fiebre de Lassa (niños entre 6 y 9 años)	400 mg por vía oral cada 6 horas

11, 12

Uso en el embarazo

Se cataloga en la categoría X de embarazo. Efectos teratogénicos se han observado en todos los estudios en animales a aproximado 0.01 veces la dosis diaria máxima recomendada para humanos. Su uso está contraindicado en el embarazo. Prueba de embarazo negativa es prioridad comprobar antes de iniciar terapia y luego mensualmente para controlar que no haya embarazo.^{13, 14}

Lactancia

No se conoce si es excretada en la leche materna, no se recomienda utilizar durante lactancia. ^{13,14}

Reacciones adversas¹⁵

Mayor del 10% de ocurrencia: fatiga (60-70%), cefalea (63-66%), hemólisis (61-64%), mialgia (61-64%), náuseas (38-47%), escalofríos (40-43%), fiebre (32-41%), insomnio (26-39%), disminución de la hemoglobina (25-36%), depresión (23-36%), hiperbilirrubinemia (24-34%), artralgia (29-33%), alopecia (27-32%), irritabilidad (23-32%), dolor musculoesquelético (20-28%), erupción cutánea (20-28%), anorexia (21-27%), mareos (17-26%), prurito (13-21%), síndrome seudogripal (13-18%) , disnea (17-19%), congestión nasal (13-18%), dispepsia (14-16%), alteración de la concentración (10-14%), trombocitopenia (6-14%), sinusitis (12.9%), vómitos (9-12%), disminución de glóbulos blancos (5-11%)-

Entre el 1% y el 10% de ocurrencia: anemia hemolítica (alrededor del 10%), debilidad (9-10%), dolor en el pecho (5.9%), alteración del gusto (6.8%), nerviosismo (~ 5%).

Contraindicaciones¹⁶

- * Hipersensibilidad.
- * Pancreatitis.
- * Hemoglobinopatías (ejemplos: talasemia, anemia de células falciformes).
- * En combinación con interferones alfa produce: Hepatitis autoinmune y puede provocar descompensación hepática en pacientes con cirrosis.

Precauciones y Advertencias¹⁶

- * Paciente con problemas cardíacos, puede ser necesario interrupción si empieza algún cambio repentino.
- * Riesgo de anemia hemolítica.
- * No utilice para la influenza.
- * La ribavirina puede causar defectos de nacimiento y / o la muerte del niño por nacer.
- * Resultados genotóxicos y mutagénicos: carcinógeno potencial. (Como por ejemplo disminución o pérdida de la visión, retinopatía incluso edema macular, la arteria o la vena retiniana, trombosis, hemorragias de la retina).

Interacciones



Ribavirina	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

17, 18

Bibliografía (Ribavirina)

- 1) **REBETOL(ribavirin)capsule REBETOL (ribavirin) liquid** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=04d2b6f4-bd9b-4871-9527-92c81aa2d4d0#nmlm34068-7>
- 2) **REBETOL(ribavirin)capsule REBETOL (ribavirin) liquid** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=04d2b6f4-bd9b-4871-9527-92c81aa2d4d0#nmlm34089-3>
- 3) **Ribavirin: Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/ribavirin-drug-information?source=search_result&search=ribavirin&selectedTitle=1~144#F217905
- 4) Weekly Epidemiological Record-Relevé épidémiologique hebdomadaire 2005;80(10):86-88
- 5) **FDA Approval of Generic Ribavirin for Treatment of Chronic Hepatitis C** = <http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/HIVandAIDSActivities/ucm125030.htm>
- 6) **Ribavirin (Rx) - Rebetol, Ribasphere, RibaPak, Copegus, Virazole** = <http://reference.medscape.com/drug/rebetol-ribasphere-ribavirin-342625#10>
- 7) **REBETOL(ribavirin)capsule REBETOL (ribavirin) liquid** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=04d2b6f4-bd9b-4871-9527-92c81aa2d4d0#S12.4>
- 8) **Ribavirin : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/ribavirin-drug-information?source=search_result&search=ribavirin&selectedTitle=1~145#F217922
- 9) **Ribavirin** = <http://www.drugs.com/mtm/ribavirin.html#trycKdKgSeJdQAXe.99>
- 10) **Ribavirin (Rx) - Rebetol, Ribasphere, RibaPak, Copegus, Virazole** = <http://reference.medscape.com/drug/rebetol-ribasphere-ribavirin-342625#0>
- 11) **Ribavirin (Rx) - Rebetol, Ribasphere, RibaPak, Copegus, Virazole** = <http://reference.medscape.com/drug/rebetol-ribasphere-ribavirin-342625#1>
- 12) **Ribavirin** = <http://www.drugs.com/mtm/ribavirin.html>
- 13) **Ribavirin: Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/ribavirin-drug-information?source=search_result&search=ribavirin&selectedTitle=1~145#F217913
- 14) **Ribavirin (Rx) - Rebetol, Ribasphere, RibaPak, Copegus, Virazole** = <http://reference.medscape.com/drug/rebetol-ribasphere-ribavirin-342625#6>
- 15) **Ribavirin (Rx) - Rebetol, Ribasphere, RibaPak, Copegus, Virazole** = <http://reference.medscape.com/drug/rebetol-ribasphere-ribavirin-342625#4>
- 16) **Ribavirin (Rx) - Rebetol, Ribasphere, RibaPak, Copegus, Virazole** = <http://reference.medscape.com/drug/rebetol-ribasphere-ribavirin-342625#5>
- 17) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drugInteractions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes
- 18) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php

Lamivudina

ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
		CATEGORÍA
	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center; font-size: 2em; font-weight: bold;">C</div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold;">Renal</div>

Advertencia

- * Riesgo de acidosis láctica, reagudizaciones de la hepatitis B en pacientes coinfectados tras la interrupción de Lamivudina.
- * La acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, han sido reportados con el uso de análogos nucleósidos solos o en combinación, incluyendo lamivudina y otros antirretrovirales.
- * Suspender el tratamiento si los hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada.
- * Las exacerbaciones agudas graves de hepatitis B han sido reportados en pacientes que están co-infectados con el virus de hepatitis B (VHB) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) y han dejado de utilizar Lamivudina.
- * La función hepática deberá controlarse tanto de manera clínica como de laboratorio. Esto se deberá hacer por varios meses en pacientes que interrumpen el Lamivudina y están co-infectados con VIH-1 y VHB.

1

Estructura Química

4-amino-1-[(2R,5S)-2-(hidroximetil)-1,3-oxatiolan-5-il]-1,2-dihidropirimidin-2-ona.¹

Mecanismo de acción

Es un inhibidor de la transcriptasa reversa el cual se combina con otros antirretrovirales para tratar el virus de inmunodeficiencia humana y como monoterapia en el tratamiento de hepatitis B. Es un profármaco el cual su forma activa es la lamivudina trifosfato generada por medio de un proceso de triple fosforilación. Lamivudina inhibe de manera competitiva la transcriptasa reversa viral por medio de la terminación de la cadena de la replicación de ADN.²

Indicaciones

Aprobadas³

- * Tratamiento de infección por VIH, debe ser usado siempre como parte de un régimen multidrogas.
- * El tratamiento de la hepatitis B crónica asociada con evidencia de replicación de la hepatitis B vírica e inflamación hepática activa.

Otros usos³

- * Profilaxis post-exposición al VIH como parte de un régimen de medicamentos múltiples.

Volumen de distribución

El Vd: 1.3 L/kg. Se distribuye bien en los espacios extravasculares.⁴

Vías de administración

Oral⁵

Biodisponibilidad

Absoluta, concentración máxima en sangre disminuyó cuando es tomada con comida, aunque no afectó significativamente el área bajo la curva, en los niños: 66% y en los adultos: 87%.⁵

Unión a proteínas

Es baja menor al 36%.⁵

Metabolismo y Eliminación

El único metabolito conocido de la lamivudina es el metabolito trans-sulfóxido. La mayoría de lamivudina se elimina inalterada en la orina por secreción catiónica orgánica activa.^{4,6}

Vida Media

En niños: 2 horas y en Adultos: entre 5-7 horas.^{5,6}

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Infección por HIV	300 mg diarios, administrados ya sea 150 mg cada 12 horas o 300 mg cada 24 horas.
Exposición no ocupacional	150 mg dos veces al día o 300 mg cada 24 horas más efavirenz y más zidovudina o tenofovir. Profilaxis debe ser iniciado lo antes posible, entre las 72 horas antes de exponerse. Dura 28 días el tratamiento.
Exposición ocupacional	Régimen básico para profilaxis luego de la exposición al VIH: 150 mg dos veces al día o 300 mg oral cada 24 horas junto con zidovudina o estavudina. Terapia tendría que empezar 1 o 2 horas máximo luego de exposición. Su duración generalmente es de 28 días, aunque esto puede variar.
Hepatitis B crónica	100 mg oral cada 24 horas. La duración óptima del tratamiento es desconocida.

7

Niños

Afección	Dosis
Infección por VIH (niño menor de 4 semanas)	2 mg/kg en solución oral dos veces al día.
Infección por VIH (niño mayor de 1 mes pero menor de 3 meses)	4 mg/kg en solución oral dos veces al día.
Infección por VIH (niño mayor de 3 meses pero menor de 16 años)	4 mg/kg en solución oral dos veces al día (Dosis máxima 150 mg/kg).
Infección por HIV (16 años o mayor, peso menor a 50kg)	4 mg/kg por vía oral dos veces al día (Dosis máxima 150 mg/kg).
Infección por HIV (16 años o mayor, peso mayor a 50kg)	150 mg/kg por vía oral dos veces al día o una dosis de 300 mg/ al día.
Infección por VIH (peso entre 14 y 21 kg)	Tabletas: 75 mg dos veces al día (mañana y noche).
Infección por VIH (peso entre 21 y 30 kg)	Tabletas: 75 mg en la mañana y 150 mg en la noche.
Infección por VIH (peso mayor a 30 kg)	Tabletas: 150 mg dos veces al día (mañana y noche)
Hepatitis B Crónica (en niños de 2 años o mayores)	3 mg/kg cada 24 horas. Dosis máxima 100 mg cada 24 horas. La duración óptima es desconocida.

3

Uso en el embarazo

Lamivudina ha sido asignado a Categoría C de embarazo por la FDA. Altas dosis de estudios realizados en ratas no han revelado evidencia de toxicidad para el feto. Sin embargo, hay algunos indicios de mortalidad embrionaria temprana en estudios en conejos con dosis proporcionales a las dosis normales de humanos. No existen datos controlados en el embarazo humano. La Lamivudina sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio es más alto que el riesgo.⁸

Lactancia

Se excreta en la leche humana. El fabricante recomienda que, debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, las madres no deben dar el pecho mientras esté tomando lamivudina. Los Centros de Servicios de Salud para el control y prevención de enfermedades de los Estados Unidos aconsejan a mujeres infectadas por VIH no lactar para evitar la transmisión postnatal del VIH a un niño que aún no se puede estar infectado.⁸

Reacciones adversas⁹

Mayor del 10% de ocurrencia: tos, diarrea, fatiga, malestar general, fiebre, cefalea, dolor musculoesquelético, náusea, neuropatía del sistema nervioso, pancreatitis, neuropatía periférica, vómitos.

Entre el 1 y 10% de ocurrencia: calambres abdominales, dolor abdominal, anorexia y / o apetito disminuido, artralgia, escalofríos, depresión, mareo, dispepsia, insomnio, mialgia, trombocitopenia.

Porcentaje no definido: redistribución de grasa corporal, amilasa elevada, neutropenia.

Contraindicaciones¹⁰

- * Hipersensibilidad

Precauciones y Advertencias¹⁰

- * Riesgo potencial de acidosis láctica hepatomegalia severa con esteatosis cuando se utiliza solo o en combinación con otros antirretrovirales.
- * La exacerbación de la hepatitis B en paciente coinfectados con VIH al interrumpir tratamiento.
- * Riesgo de síndrome de reconstitución inmune si se utiliza en combinación con otros antirretrovirales.

- * En niños con antecedentes de pancreatitis, suspender de inmediato si presenta nuevamente pancreatitis.

Interacciones



Lamivudina	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

11,12

Bibliografía (Lamivudina)

- 1) **EPIVIR (lamivudine) tablet, film coated** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=3b1f8ee3-d582-4faa-a7f2-0fbc45721298>
- 2) Strauch S, Jantratid E, Dressman JB, Junginger HE, Kopp S, Midha KK, Shah VP, Stavchansky S, Barends DM. Biowaiver monographs for immediate release solid oral dosage forms: lamivudine. J Pharm Sci. 2011 Jun;100(6):2054-63. doi: 10.1002/jps.22449. Epub 2011 Feb 9. Review. PubMed PMID: 21491435.
- 3) **Lamivudine** = <http://www.drugs.com/mtm/lamivudine.html>
- 4) **Lamivudine : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/lamivudine-drug-information?source=search_result&search=lamivudine&selectedTitle=1~137#F186615
- 5) **lamivudine (Rx) - Epivir, Epivir HBV, 3TC** = <http://reference.medscape.com/drug/epivir-hbv-lamivudine-342621#10>
- 6) **EPIVIR (lamivudine) tablet, film coated** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=3b1f8ee3-d582-4faa-a7f2-0fbc45721298#nlm34090-1>
- 7) **Lamivudine** = <http://www.drugs.com/mtm/lamivudine.html#2xibHmP6VDtsYZJ1.99>
- 8) **Lamivudine Pregnancy and Breastfeeding Warnings** = <http://www.drugs.com/pregnancy/lamivudine.html>
- 9) **Lamivudine (Rx) - Epivir, Epivir HBV, 3TC** = <http://reference.medscape.com/drug/epivir-hbv-lamivudine-342621#4>
- 10) **Lamivudine (Rx) - Epivir, Epivir HBV, 3TC** = <http://reference.medscape.com/drug/epivir-hbv-lamivudine-342621#5>
- 11) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drugInteractions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes
- 12) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php

Oseltamivir

ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA C	Renal Heces

Estructura Química

(3R,4R,5S)-4-Acetilamino-5-amino-3-(1-etilpropoxi)-1-ciclohexen-1-carboxilato de etilo.¹

Mecanismo de acción

El oseltamivir es un profármaco éster etílico que requiere la hidrólisis del éster para la conversión a su forma activa, el carboxilato de oseltamivir. El mecanismo de acción propuesto del oseltamivir es la inhibición de la neuraminidasa del virus de influenza con la posibilidad de alteración de la agregación de partículas de virus y la liberación.^{2,3}

Indicaciones

Aprobadas⁴

- * Tratamiento de la enfermedad aguda no complicada debido a la infección de la gripe en pacientes de 1 año y mayores, que han presentado síntomas no más de 2 días.
- * Profilaxis de la gripe en pacientes de 1 año y mayores.
- * Profilaxis y Tratamiento de influenza A y B.

Otros usos^{4,5}

- * Profilaxis y Tratamiento de Influenza A H1N1 (gripe porcina).
- * Gripe aviar

Volumen de Distribución

Vd: 23-26 L (carboxilato de oseltamivir).⁷

Vías de administración

Oral.⁷

Biodisponibilidad

Como carboxilato de Oseltamivir es del 75%.⁶

Unión a proteínas

Como carboxilato de Oseltamivir: 3% y como Oseltamivir: 42%.⁶

Metabolismo y Eliminación

El oseltamivir se convierte en carboxilato de Oseltamivir por las esterasas localizadas principalmente en el hígado. Ni el oseltamivir ni el carboxilato de Oseltamivir son sustrato o inhibidores de las isoformas del citocromo P450. El Oseltamivir es absorbido (maso o menos más del 90%) principalmente mediante su conversión en carboxilato de Oseltamivir, el cual no se metaboliza y se elimina en la orina, por medio de secreción tubular luego de la filtración glomerular. También una pequeña porción se elimina por las heces.^{6,8}

Vida Media

Del Oseltamivir es de 1 a 3 horas, mientras que del carboxilato de Oseltamivir es 6 a 10 horas.⁶

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Dosis usual para profilaxis de influenza A y B	75 mg por vía oral cada día durante 10 días.
Tratamiento de Influenza A y B	Iniciando en las 48 horas luego de presentar algún síntoma. Dosis de 75 mg por vía oral cada día durante 5 días.
Profilaxis pre-exposición (brote en la comunidad) H1N1 Influenza A (gripe porcina)	75 mg por vía oral cada día durante el período de exposición potencial y continuar durante 10 días después de la última exposición conocida.
Profilaxis post-exposición: H1N1 Influenza A (gripe porcina)	75 mg por vía oral cada día iniciar esta dosis un plazo de 7 días después de la exposición y continuar durante al menos 10 días.
Tratamiento Influenza A H1N1 (gripe porcina)	75 mg por vía oral cada día por 5 días, los cuales hay que iniciar dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas de gripe.

4,9,10

Niños

Afección	Dosis
Influenza A y B Tratamiento y profilaxis (mayor de 1 año, peso menor de 15 kg) Tratamiento y profilaxis (mayor de 1 año, peso entre 15 y 23 kg) Tratamiento y profilaxis (mayor de 1 año, peso entre 23 y 40 kg) Tratamiento y profilaxis (mayor de 1 año, peso mayor de 40 kg)	30 mg por vía oral cada día por 5 días (profilaxis 10 días). Empezar tratamiento entre 24 y 48 de inicio de los síntomas 45 mg por vía oral cada día por 5 días.(profilaxis 10 días). Empezar tratamiento entre 24 y 48 de inicio de los síntomas. 60 mg por vía oral cada día por 5 días (profilaxis 10 días). Empezar tratamiento entre 24 y 48 de inicio de los síntomas. 75 mg por vía oral cada día por 5 días (profilaxis 10 días). Empezar tratamiento entre 24 y 48 de inicio de los síntomas.
Tratamiento y profilaxis de Influenza A (fiebre porcina) (menor 3 meses) Tratamiento y profilaxis de Influenza A (fiebre porcina) (entre 3 y 5 meses) Tratamiento y profilaxis de Influenza A (fiebre porcina) (entre 6 y 11 meses)	12 mg cada día por vía oral cada 5 días. 20 mg cada día por vía oral cada 5 días. 25 mg cada día por vía oral cada 5 días.

10

Uso en el embarazo

El oseltamivir se ha asignado a la categoría C del embarazo por la FDA. Los datos en animales, en los que las dosis equivalentes a 2 a 100 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) se les dio, han revelado que el fármaco atraviesa la placenta. Estos datos también han revelado toxicidad materna (leve a dosis más bajas, marcada con dosis más altas) y un aumento dosis-dependiente en la incidencia de una variedad de anomalías esqueléticas menores y variantes en la descendencia expuesta. Oseltamivir sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio supera el riesgo.^{11,12}

Lactancia

El oseltamivir y su metabolito activo se excretan en la leche humana. Los efectos en el lactante no se conocen. El fabricante recomienda que el oseltamivir deba ser utilizado sólo si el beneficio potencial para la madre lactante justifica el posible riesgo.¹²

Reacciones Adversas¹³

Entre el 1 y 10% de ocurrencia: dolor abdominal, conjuntivitis, trastorno del oído, epistaxis, insomnio, náusea, vómitos, vértigo.

Menor del 1% de ocurrencia: agravamiento de la diabetes, anemia, arritmia, confusión, delirio, colitis hemorrágica, hepatitis, absceso periamigdalino, neumonía, colitis pseudomembranosa, pirexia, erupción, incautación, elevación de las transaminasas, angina inestable, hinchazón de la cara o la lengua.

Contraindicaciones¹⁴

- * Hipersensibilidad a oseltamivir fosfato o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias¹⁴

- * Oseltamivir no está aprobado para menores de un año.
- * La falta de madurez de la barrera hemato-encefálica podría ser susceptible de incrementar la penetración de oseltamivir. Se recomienda que oseltamivir no sea administrado en niños menores de un año, edad donde generalmente se completa el desarrollo de la barrera hemato-encefálica.
- * No se ha establecido la eficacia y seguridad de oseltamivir en la prevención de la gripe en niños de 12 o menos años de edad

Interacciones



Oseltamivir	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

15,16

Bibliografía (Oseltamivir)

- 1) **TAMIFLU (oseltamivir phosphate) powder, for suspension** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=03a2a7f0-406c-4784-84c1-5fd5f5be4773#n1m34089-3>
- 2) **TAMIFLU (oseltamivir phosphate) CAPSULES AND FOR ORAL SUSPENSION** = http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4254b_09_04_KP%20Tamiflu%20Label%2012-2005.pdf
- 3) **Oseltamivir : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/oseltamivir-drug-information?source=search_result&search=oseltamivir&selectedTitle=1~40#F204080
- 4) **Reviews for Oseltamivir** = <http://www.drugs.com/comments/oseltamivir/>
- 5) The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. *N Engl J Med* 2005; 353:1374-1385
- 6) **Oseltamivir : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/oseltamivir-drug-information?source=search_result&search=oseltamivir&selectedTitle=1~40#F204095
- 7) **OSELTAMIVIR: Información actualizada sobre su uso en la gripe A (H1N1) :** <http://cime.fcq.unc.edu.ar/Oseltamivir%20boletin%202009.pdf>
- 8) **Tamiflu (oseltamivir phosphate) capsules and for oral suspension** = http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4254b_09_04_KP%20Tamiflu%20Label%2012-2005.pdf
- 9) **Oseltamivir(Rx) – Tamiflu** = <http://reference.medscape.com/drug/tamiflu-oseltamivir-342618#0>
- 10) **Oseltamivir(Rx) – Tamiflu** = <http://reference.medscape.com/drug/tamiflu-oseltamivir-342618#1>
- 11) **Oseltamivir(Rx) – Tamiflu** = <http://reference.medscape.com/drug/tamiflu-oseltamivir-342618#6>
- 12) **Oseltamivir pregnancy and breastfeeding warnings** = <http://www.drugs.com/pregnancy/oseltamivir.html>
- 13) **Oseltamivir(Rx) – Tamiflu** = <http://reference.medscape.com/drug/tamiflu-oseltamivir-342618#4>
- 14) **Oseltamivir y Zanamivir : Nuevos antivirales para el tratamiento de la gripe** = <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/boletin%20oseltamivir%20y%20zanamivir%202004.pdf><http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/boletin%20oseltamivir%20y%20zanamivir%202004.pdf>
- 15) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drugInteractions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes
- 16) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php

Amantadina

ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA C	Renal

Estructura Química

1-aminoadamantano.¹

Mecanismo de acción

Como antiviral bloquea en encapsulamiento del virus de Influenza A previniendo la penetración del virus en el huésped. Su actividad antiparkinsoniana puede ser debido a su bloqueo de la recaptación de la dopamina en las neuronas presinápticas o al aumentar la liberación de dopamina a partir de fibras presinápticas.²

Indicaciones

Aprobadas³

- * Profilaxis y Tratamiento de Influenza A.
- * Enfermedad/síndrome de Parkinson.
- * Reacciones extrapiramidales inducidas por drogas.

Otros usos^{4,5}

- * Fatiga crónica en pacientes con esclerosis múltiple.
- * Déficit de atención con hiperactividad.

Volumen de distribución

Vd: 3-8 L/kg.⁶

Vías de administración

Oral.¹

Biodisponibilidad

86-90%.⁶

Unión a proteínas

Es de 67%.⁶

Metabolismo y eliminación

Su metabolismo no es apreciable, se absorbe bien por vía oral. Las concentraciones máximas en plasma están directamente relacionadas con la dosis. Las dosis superiores a 200 mg / día pueden resultar en un mayor aumento proporcional en las concentraciones plasmáticas máximas. Se excreta principalmente inalterada en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. Ocho metabolitos de amantadina se han identificado en la orina humana. Uno de estos el cual es la Acetilamantadina plasmática la cual representa hasta un 80% de la concentración plasmática de amantadina.²

Vida Media

15 horas.²

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Tratamiento de Influenza	200 mg por día por vía oral dividido en dos dosis.
Profilaxis de Influenza	Para pacientes que no toleran 200 mg por vía oral cada día dividido en dos dosis, se acepta que se les dé 100 mg dividido en dos dosis cada día.
Enfermedad de Parkinson y Reacción extrapiramidal	100 mg por vía oral dos veces al día cuando se usa solo o 100 mg una vez al día en pacientes con graves enfermedades médicas asociadas o recibiendo altas dosis de otros medicamentos para Parkinson. Después de un mínimo de una semana, la dosis se puede aumentar según sea necesario y tolerado por el paciente. Algunos pacientes pueden requerir y tolerar 300 a 400 mg / día, en dosis divididas, con una estrecha supervisión.

7,8

Niños

Afección	Dosis
Tratamiento y profilaxis de Influenza(entre 1 y 9 años con peso menor a 40 kg)	4.4 a 8.8 mg/kg por vía oral, no exceder los 150 mg por día.
Tratamiento y profilaxis de Influenza(entre 1 y 9 años con peso mayor a 40 kg)	200 mg cada día por vía oral dividido en 1 o 2 dosis.
Tratamiento y profilaxis de Influenza(entre 1 y 9 años con peso menor a 40 kg)	5mg/kg por día sin exceder los 150 mg por día.*
Tratamiento y profilaxis de Influenza(entre 1 y 9 años con peso mayor a 40 kg)	5mg/kg por día sin exceder los 200 mg por día. *

* Recomendaciones del Comité de prácticas de Inmunización (ACIP = Advisory Committee on Immunization Practices) y la Academia Americana de Pediatría (AAP = American Academy of Pediatrics).

7,9

Uso en el embarazo

La amantadina ha sido asignada a la categoría C del embarazo por la FDA. Algunos estudios en animales han revelado evidencia de embriotoxicidad y teratogenicidad con dosis 12 veces la dosis recomendada en humanos. No existen datos controlados en el embarazo humano. Un defecto de nacimiento cardiovascular (ventrículo único con atresia pulmonar) se informó en un bebé cuya madre había tomado 100 mg / día durante las 2 primeras semanas de embarazo. La tetralogía de Fallot y hemimelia tibial se informó en un bebé cuya madre tomó 100 mg / día durante 1 semana durante la semana sexta y séptima de embarazo. La amantadina sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio supera el riesgo.¹⁰

Lactancia

Se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Debido a la posibilidad de efectos adversos, el uso de la amantadina durante la lactancia no es recomendable.¹⁰

Reacciones adversas¹¹

Entre el 1 y 10% de ocurrencia: agitación, anorexia, , ansiedad, ataxia, confusión, estreñimiento, depresión, diarrea, mareo, alteraciones del sueño, fatiga, alucinaciones, cefalea, insomnio, irritabilidad, hipotensión ortostática, edema periférico, somnolencia.

Menos del 1%: amnesia, disminución de la libido, disnea, hipercinesia, hipertensión, convulsiones, leucopenia, neutropenia, psicosis, dificultad en el habla, retención urinaria, trastornos visuales, vómitos, debilidad.

Contraindicaciones¹²

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al clorhidrato de amantadina o de cualquiera de los otros ingredientes en el clorhidrato de amantadina.

Precauciones y advertencias¹³

- * Precauciones en pacientes con historia de: convulsiones, sarpullido eczematoso, psicosis grave / psiconeurosis.
- * Con Dosis mayor a 200 mg/d , considerar la posibilidad de reducir los anticolinérgicos antes de la iniciación.
- * Evitar la retirada brusca
- * Posibilidad de reducción de la eficacia después de varios meses, puede recuperar la eficacia de incrementar la dosis..

Interacciones


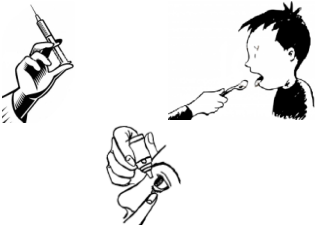
Amantadina	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

14,15

Bibliografía (Amantadina)

- 1) **AMANTADINE HCL (amantadine hydrochloride) capsule** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=a2caed21-e9a3-228e-70a8-de30a1b368be#nmlm34089-3>
- 2) **Amantadine : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/amantadine-drug-information?source=search_result&search=amantadine&selectedTitle=1~64#F132638
- 3) **Amantadine Oral Solution USP** = <http://www.drugs.com/pro/amantadine-oral-solution-usp.html>
- 4) **A new candidate for ADHD medication: Amantadine and the rise of non-stimulants** = <http://www.allaboutaddiction.com/addiction/new-candidate-adhd-medication-amantadine-rise-non-stimulants>
- 5) **User Reviews for Amantadine** = <http://www.drugs.com/comments/amantadine/>
- 6) **Amantadine (Rx) - Endantadine, Symmetrel** = <http://reference.medscape.com/drug/endantadine-symmetrel-amantadine-342604#10>
- 7) **Amantadine Dosage** = <http://www.drugs.com/dosage/amantadine.html>
- 8) **Amantadine (Rx) - Endantadine, Symmetrel** = <http://reference.medscape.com/drug/endantadine-symmetrel-amantadine-342604#0>
- 9) **Amantadine (Rx) - Endantadine, Symmetrel** = <http://reference.medscape.com/drug/endantadine-symmetrel-amantadine-342604#1>
- 10) **Amantadine Pregnancy and Breastfeeding Warnings** = <http://www.drugs.com/pregnancy/amantadine.html>
- 11) **Amantadine (Rx) - Endantadine, Symmetrel** = <http://reference.medscape.com/drug/endantadine-symmetrel-amantadine-342604#4>
- 12) **Symmetrel** = <http://www.rxlist.com/symmetrel-drug/overdosage-contraindications.htm>
- 13) **Amantadine (Rx) - Endantadine, Symmetrel** = <http://reference.medscape.com/drug/endantadine-symmetrel-amantadine-342604#5>
- 14) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = [http:// www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php](http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php)
- 15) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drug-Interactions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes

Ganciclovir

ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA C	Renal

Advertencia

- * La toxicidad clínica de Ganciclovir IV incluye granulocitopenia, anemia y trombocitopenia.
- * En los estudios de los animales con ganciclovir fueron causa de carcinogénesis y teratogénesis que conllevaron a espermatogénesis.
- * Ganciclovir IV está indicado para uso sólo en el tratamiento del citomegalovirus (CMV) en pacientes inmunodeprimidos y para la prevención de enfermedad por CMV en pacientes con trasplante con riesgo de enfermedad por CMV.

1

Estructura Química

9-(1,3-dihidroxi-2-propoximetil)-guanina.¹

Mecanismo de acción

Es un análogo de nucleósido acíclico de 2'-desoxiguanosina, se convierte en ganciclovir 5'-monofosfato intracelularmente por una quinasa vírica que inhibe la replicación del virus del herpes.²

Indicaciones

Aprobadas³

- * IV es indicado para el tratamiento de retinitis por CMV en pacientes inmunocomprometidos.
- * Prevención de enfermedad por CMV en receptores de trasplantes

Otros usos³

- * Enfermedad de CMV neonatal.
- * Enfermedad de CMV congénito.
- * Tratamiento de CMV para lo que no sea retinitis, ni en personas no inmunocomprometidas.

Volumen de distribución

Vd: 0.74 l/kg.³

Vía de administración

Oral, IV, oftálmica.³

Biodisponibilidad

Oral: en ayunas: 5%, seguido de alimentos: 6.9%; acompañado de alimentos grasos: 28-31%.⁴

Unión a proteínas

1-2%.³

Metabolismo y Eliminación

Cuando se administra por vía I.V., la farmacocinética del ganciclovir es de carácter lineal para las concentraciones comprendidas entre 1.6 y 5.0 mg/kg. La excreción es renal sin cambios del fármaco, mediante filtración glomerular y secreción tubular, constituye la principal vía de eliminación del ganciclovir.⁵

Vida Media

2.9 +/- 1.3 horas.³

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Retinitis por CMV (Inducción)	5mg/kg IV durante 1 hora cada 12 horas durante 14 a 21 días.
Retinitis por CMV (Mantenimiento)	*5mg/kg IV cada día. * 6 mg/kg IV cada día por 5 días. *1000 mg por vía oral.
Prevención de CMV en pacientes trasplantados. (Inducción)	10 mg/kg IV cada día cada 12 horas durante 7 a 14 días.
Prevención de CMV en pacientes trasplantados.(mantenimiento)	6mg/kg IV cada día por 5 días durante 100 a 120 días después del trasplante.
Prevención de MCV en paciente con HIV (primaria o recurrente)	1000 mg por vía oral dos veces al día. 5-6 mg/kg IV por 5 a 7 días.

6

Niños

Afección	Dosis
Prevención de CMV en pacientes con VIH (primaria)	30 mg/kg por vía oral cada 8 horas.
Prevención de CMV en pacientes con VIH (recurrencia)	5 mg/kg dos veces al día IV.
Retinitis por CMV (inducción)	5mg/kg IV durante 1 hora cada 12 horas durante 14 a 21 días.
Retinitis por CMV (mantenimiento)	5mg/kg IV cada día. 6 mg/kg IV cada día por 5 días.

7

Uso en embarazo

El ganciclovir se ha asignado a la categoría C del embarazo por la FDA. Los estudios en animales han revelado evidencia de embrioletalidad, fetotoxicidad, teratogenicidad y mutagenicidad. No existen datos controlados en embarazo humano. Las anomalías congénitas han sido notificadas durante la experiencia post-comercialización, sin embargo, la causalidad no se ha determinado definitivamente. El ganciclovir sólo debe administrarse durante el embarazo cuando el beneficio supera el riesgo.⁸

Lactancia

No existen datos sobre la excreción de ganciclovir en la leche humana. El fabricante recomienda que, la lactancia sea interrumpida durante el tratamiento con ganciclovir. El intervalo para reanudar el amamantamiento después de la última dosis es desconocida.⁸

Reacciones adversas⁹

Mayor a 10% de ocurrencia: neutropenia w / RAN <1000/cu.mm (25-50%), trombocitopenia (20%).

Entre 1% y 10% de ocurrencia: anormalidades de pruebas de función hepática, anemia, confusión, cefalea, náuseas / vómitos, neuropatía, parestesia, desprendimiento de retina, septicemia, debilidad.

Contraindicaciones¹⁰

Contraindicaciones en pacientes con hipersensibilidad a ganciclovir o aciclovir.

Precauciones y advertencias¹¹

- * Proporcionar una adecuada hidratación
- * Realizar exámenes oftalmológicos cada 6 semanas.

Interacciones

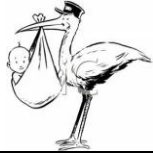
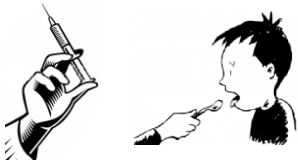
Ganciclovir	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

12,13

Bibliografía (Ganciclovir)

- 1) **CYTOVENE IV (ganciclovir sodium) injection, powder, lyophilized, for solution** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=38e8f819-985c-4d20-aafd-3ba953af26ca#nlm34089-3>
- 2) **Ganciclovir: an overview** = http://www.uptodate.com/contents/ganciclovir-an-overview?source=search_result&search=ganciclovir&selectedTitle=4~94#H2
- 3) **CYTOVENE IV (ganciclovir sodium) injection, powder, lyophilized, for solution** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=38e8f819-985c-4d20-aafd-3ba953af26ca#nlm34090-1>
- 4) **Ganciclovir (Rx) – Cytovene** = <http://reference.medscape.com/drug/cytovene-ganciclovir-342619#10>
- 5) **Cymevene** = <http://www.mufel.net/plm05/18436.htm>
- 6) **Ganciclovir (Rx) – Cytovene** = <http://reference.medscape.com/drug/cytovene-ganciclovir-342619#0>
- 7) **Ganciclovir (Rx) – Cytovene** = <http://reference.medscape.com/drug/cytovene-ganciclovir-342619#1>
- 8) **Ganciclovir Pregnancy and Breastfeeding Warnings** = <http://www.drugs.com/pregnancy/ganciclovir.html>
- 9) **Ganciclovir (Rx) – Cytovene** = <http://reference.medscape.com/drug/cytovene-ganciclovir-342619#4>
- 10) **CYTOVENE IV (ganciclovir sodium) injection, powder, lyophilized, for solution** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=38e8f819-985c-4d20-aafd-3ba953af26ca#nlm34070-3>
- 11) **Ganciclovir (Rx) – Cytovene** = <http://reference.medscape.com/drug/cytovene-ganciclovir-342619#5>
- 12) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = [http:// www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php](http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php)
- 13) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drug-Interactions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes

Valaciclovir

ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA B	Renal Heces

Estructura Química

9-(1,3-dihidroxi-2-propoximetil)-guanina.¹

Mecanismo de acción

El éster L-valinil del aciclovir, es un análogo del nucleósido purínico guanina, y es un inhibidor específico de los virus herpes, con actividad in vitro contra otros virus. El clorhidrato de valaciclovir se convierte rápidamente en aciclovir el cual inhibe la síntesis del DNA del virus una vez que ha sido fosforilado a su forma activa trifosfato.²

Indicaciones

Aprobadas³

- * Herpes simplex (HSV) tipos 1 y 2
- * Virus de la Varicela-Zoster (VZV)
- * Citomegalovirus (CMV)
- * Virus Epstein-Barr (EBV) y virus 6 del herpes humano

Otros usos³

- * Gastroenteritis por CMV.
- * Neumonía por CMV.

Volumen de distribución

Convertido a aciclovir Vd = 0.8 L/kg (63.6 L).³

Vía de administración

Oral, IV.¹

Biodisponibilidad

Alrededor del 55% una vez se convierte en aciclovir.³

Unión a proteínas

13.5-17.9%.³

Metabolismo y Eliminación

Ni el valaciclovir ni el aciclovir es metabolizada por las enzimas del citocromo P450. Las concentraciones plasmáticas de valaciclovir no convertido son bajas y transitorias, en general, convirtiéndose en no-cuantificable por 3 horas después de la administración. Las concentraciones plasmáticas máximas valaciclovir son generalmente menos de 0,5 mcg / ml en todas las dosis. La eliminación es por la orina (89%) y hay una mínima porción por las heces.³

Vida Media

Convertido en aciclovir 2.5-3.3 horas. Valaciclovir: aproximadamente 30 min.³

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Herpes Labial	2 g por vía oral cada 12 horas durante un día.
Herpes Zoster	1 g por vía oral cada 8 horas durante 7 días. (no hay data de la eficiencia despues de 72 horas de que apareciera el rash)
Herpes Genital (episodio inicial)	1 g por vía oral cada 12 horas durante 10 días.
Herpes Genital (recurrente)	500 mg por vía oral cada 12 horas durante 3 días (no hay dada de eficiencia despues de las primeras 24 horas)
Herpes Genital en inmunocompetentes(supresión crónica)	500 por vía oral dos veces al día durante un día.
Herpes Genital pacientes con VIH(supresión crónica)	500 mg por vía oral cada 12 horas.

4

Niños

Afección	Dosis
Varicela (menores de 2 años)	Seguridad y eficacia no ha sido establecida.
Varicela (mayores de 2 años)	20 mg/kg por vía oral cada 8 horas durante 5 días (no exceder 1 gramo por vía oral cada 8 horas).
Herpes Labial (menores de 12 años)	Seguridad y eficacia no ha sido establecida.
Herpes Labial (mayores de 12 años)	2 g por vía oral cada 12 horas durante 1 día.

5

Uso en embarazo

El valaciclovir se ha asignado al embarazo categoría B por la FDA. Altas dosis de los estudios en animales no han revelado evidencia de teratogenicidad. No hay toxicidad significativa neonatal o fetal. El valaciclovir sólo debe administrarse durante el embarazo cuando la necesidad se ha establecido claramente.⁶

Lactancia

Los Centros de Servicios de Salud para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos aconsejan mujeres infectadas por VIH no dar el pecho para evitar la transmisión postnatal del VIH a un niño que aún no se puede estar infectado. El fabricante recomienda que el valaciclovir sea administrado a mujeres en periodo de lactancia con precaución y sólo cuando sea claramente necesario.⁶

Reacciones adversas⁷

Mayor de 10% de ocurrencia: dolor abdominal (11.2%), cefalea (14-35%), náuseas (15%).

Entre el 1 y 10%: artralgia (<6.1%), AST mayor (1.4%), depresión (0-7%), mareo (2-4%), dismenorrea (1-8%), vómitos (<6.1%)

Menor del 1% de ocurrencia: leucopenia, trombocitopenia.

Contraindicaciones⁹

Hipersensibilidad al valaciclovir o aciclovir.

Precauciones y Advertencias⁹

- * La insuficiencia renal aguda puede ocurrir, especialmente en pacientes ancianos o con insuficiencia renal subyacente al recibir dosis superiores a las recomendadas.
- * Efectos sobre el SNC puede ocurrir (por ejemplo, agitación, alucinaciones, confusión, encefalopatía).
- * Mayor riesgo de efectos adversos sobre el SNC en pacientes de edad avanzada.

Interacciones


Valaciclovir	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

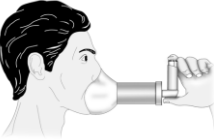
10,11

Bibliografía (Valaciclovir)

- 1) **VALACYCLOVIR HYDROCHLORIDE (valaciclovir hydrochloride) tablet, film coated =**
<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=40668538-2526-f573-05c9-f589092e6e81#nmlm34089-3>
- 2) **Valaciclovir (Rx) – Valtrex =** <http://reference.medscape.com/drug/valtrex-valaciclovir-342631#10>
- 3) **Valaciclovir : Drug Information =** http://www.uptodate.com/contents/valaciclovir-drug-information?source=search_result&search=valaciclovir&selectedTitle=1~77#F232780
- 4) **Valaciclovir (Rx) – Valtrex =** <http://reference.medscape.com/drug/valtrex-valaciclovir-342631#0>
- 5) **Valaciclovir (Rx) – Valtrex =** <http://reference.medscape.com/drug/valtrex-valaciclovir-342631#1>
- 6) **Valaciclovir Pregnancy Warnings =** <http://www.drugs.com/pregnancy/valaciclovir.html>
- 8) **Valaciclovir (Rx) – Valtrex =** <http://reference.medscape.com/drug/valtrex-valaciclovir-342631#4>
- 9) **Valaciclovir (Rx) – Valtrex =** <http://reference.medscape.com/drug/valtrex-valaciclovir-342631#5>
- 10) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers =**
http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drug-Interactions_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes
- 11) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table =**
[http:// www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php](http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php)

Zanamivir



ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA	Renal
	C	Heces

Estructura Química

ácido 4-guanidino-2,4-didesoxi-2,3-didehidro-*N*-acetilneuramínico, ácido 5-acetilamino-4-[(aminoiminometil)amino]-2,6-anhidro-3,4,5-tridesoxi-*D*-glicero-*D*-galacto-non-2-enónico.¹

Mecanismo de acción

Inhibe la neuraminidasa viral, detiene la liberación y agregación de las partículas de los virus de las células, evita que el virus cruce las mucosas de las vías respiratorias.²

Indicaciones

Aprobadas³

- * Profilaxis y tratamiento de Influenza A y B, sin que hayan transcurrido ya 2 días de aparición de los síntomas.

Otros usos^{4,5}

- * Profilaxis y Tratamiento de Influenza A H1N1 (gripe porcina).
- * Gripe aviar

Volumen de distribución

Es de 16L.⁶

Vía de administración

Inhalado.²

Biodisponibilidad

Entre 4% a 17% .⁷

Unión a proteínas

Menos de 10%.⁸

Metabolismo y Eliminación

Se excreta sin cambios por la orina con la excreción de una sola dosis dentro de las 24 horas. El fármaco no absorbido se excreta en las heces.⁷

Vida Media

En el suero entre 2.5-5.1 hr.⁹

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Profilaxis de Influenza A y B	10 mg inhalado por día durante 10 días.
Tratamiento de Influenza A y B	10 mg inhalada 2 veces con al menos 2 horas de diferencia al día por 5 días. Iniciar entre las 48 horas después de la exposición.
Profilaxis de Influenza H1N1 (fiebre porcina)	10 mg inhalado cada día durante 10 días.
Tratamiento de Influenza H1N1 (fiebre porcina)	10 mg inhalado 2 veces al día con al menos 2 horas de diferencia al día por 5 días. Iniciar entre las 48 horas después de la exposición.

10

Niños

Afección	Dosis
Profilaxis de Influenza A y B (mayor de 5 años)	10 mg inhalada cada día durante 10 días. Iniciar entre 48 horas de la exposición.
Tratamiento de Influenza A y B (mayor de 7 años)	10 mg inhalada dos veces al día durante 5 días.
Profilaxis Influenza H1N1 (fiebre porcina)	10 mg inhalada cada día durante 10 días.
Tratamiento Influenza H1N1 (fiebre porcina)	10 mg dos veces al día durante 5 días. Iniciar entre 5 días de la exposición.

11

Uso en embarazo

Se ha catalogado en la categoría C del embarazo. Eventos adversos no fueron observados en estudios de reproducción animal. La infección por influenza puede ser más grave en mujeres embarazadas. Infección de la influenza no tratada se asocia con un mayor riesgo de eventos adversos para el feto y un mayor riesgo de complicaciones o muerte para la madre. El oseltamivir y zanamivir se recomienda actualmente para el tratamiento o la profilaxis de la gripe en mujeres embarazadas y las post parto de hasta 2 semanas. El oseltamivir y zanamivir se recomienda en la actualidad como un adyuvante a la vacunación y no debe utilizarse como un sustituto de la vacuna en mujeres embarazadas¹².

Lactancia

No se conoce si zanamivir se encuentra en la leche humana y el fabricante recomienda que se proceda con cautela al administrar zanamivir a madres lactantes. Según la CDC, la lactancia materna mientras esté tomando zanamivir se puede continuar. El CDC recomienda que las mujeres infectadas con el virus de la influenza deben seguirse las precauciones generales (por ejemplo, lavarse las manos frecuentemente) para disminuir la transmisión del virus al niño. Las madres con enfermedades de tipo gripal en el parto debe considerar evitar el contacto cercano con el bebé hasta que hayan recibido 48 horas de medicación antiviral, la fiebre haya desaparecido, y la tos y las secreciones pueden ser controlados. Estas medidas pueden ayudar a disminuir (aunque no eliminar) el riesgo de transmitir la gripe a los recién nacidos.¹²

Reacciones adversas¹³

Mayor del 1% de ocurrencia: cefalea (2%), mareos (2%), náuseas (3%), diarrea (3% adultos, los niños de 2%), vómitos (1% adultos, los niños de 2%), sinusitis (3%), bronquitis

Menor del 1% de ocurrencia: malestar, fatiga, fiebre, dolor abdominal, mialgia, artralgia, urticaria.

Reacciones alérgicas: Reacción alérgica o alérgica al igual que, incluyendo edema orofaríngeo.

Psiquiatría: El delirio, incluyendo síntomas como alteración del nivel de conciencia, confusión, comportamiento anormal, delirio, alucinaciones, agitación, ansiedad, pesadillas.

Cardíaca: arritmias, síncope.

Neurológicas: Convulsiones, vasovagal episodios parecidos a poco después de la administración.

Respiratorios: broncoespasmo, disnea.

Piel: edema facial, erupción cutánea, incluyendo reacciones cutáneas graves (por ejemplo, eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), urticaria

Contraindicaciones¹⁴

Hipersensibilidad al zanamivir o su formulación, incluyendo proteínas de la leche.

Precauciones y Advertencias¹⁴

- * No hacer una solución extemporánea para la administración por nebulización o ventilación mecánica, existen informes de mortalidad de los pacientes hospitalizados con influenza que recibieron una solución hecha con polvo para inhalación.
- * Es más efectivo cuando se usa dentro de 24-48 horas de la aparición de los síntomas.
- * No se recomienda para el tratamiento o la profilaxis de la gripe en personas con enfermedades respiratorias subyacentes (ejemplo, asma, EPOC), casos graves de broncoespasmo, incluyendo muertes, han sido reportados durante el tratamiento.
- * Si se considera el uso de paciente con enfermedad respiratoria subyacente, monitorear cuidadosamente la función respiratoria, observar de cerca del paciente, y que la terapia de apoyo (es decir, los broncodilatadores de acción rápida) esté disponible.
- * Hay informes de comportamiento anormal y el delirio.

Interacciones


Zanamivir	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No


15,16

Bibliografía (Zanamivir)

- 1) **RELENZA (zanamivir) powder** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=12ff22f6-20b5-4fa8-9028-58f87e169ff5#nml34089-3>
- 2) **Zanamivir : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/zanamivir-drug-information?source=search_result&search=zanamivir&selectedTitle=1~29#F235637
- 3) Caffaratti, M.Briñon,M.,c.Oseltamivir y Zanamivir: Nuevos antivirales para el tratamiento de la gripe. (Mayo 2004).<http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/boletin%20oseltamivir%20y%20zanamivir%202004.pdf>
- 4) **"Oseltamivir" y "Zanamivir" antivirales que combatirán la influenza** = <http://sdpnoticias.com/sdp/contenido/2009/04/24/383272?page=2>
- 5) The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. *N Engl J Med* 2005; 353:1374-1385
- 6) Larisa V Gubareva, Laurent Kaiser, Frederick G Hayden Influenza virus neuraminidase inhibitors, *THE LANCET* .Vol 355 • March 4, 2000. p830
- 7) **RELENZA (zanamivir) powder** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=12ff22f6-20b5-4fa8-9028-58f87e169ff5#nml34090-1>
- 8) **Zanamivir : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/zanamivir-drug-information?source=search_result&search=zanamivir&selectedTitle=1~29#F235652
- 9) **Zanamivir (Rx) - Relenza** = <http://reference.medscape.com/drug/relenza-zanamivir-342636#10>
- 10) **Zanamivir (Rx) - Relenza** = <http://reference.medscape.com/drug/relenza-zanamivir-342636#0>
- 11) **Zanamivir (Rx) - Relenza** = <http://reference.medscape.com/drug/relenza-zanamivir-342636#1>
- 12) **Zanamivir : Drug information** = http://www.uptodate.com/contents/zanamivir-drug-information?source=search_result&search=zanamivir&selectedTitle=1~29#F235645
- 13) **Zanamivir (Rx) - Relenza** = <http://reference.medscape.com/drug/relenza-zanamivir-342636#4>
- 14) **Zanamivir (Rx) - Relenza** = <http://reference.medscape.com/drug/relenza-zanamivir-342636#5>
- 15) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = [http:// www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php](http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php)
- 16) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drug_labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes

Telaprevir



ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA	Aire exhalado
	X	Renal
		Heces

Estructura Química

(1S,3aR,6aS)-2-[(2S)-2-[[[(2S)-ciclohexil[(pirazinilcarbonil)amino]acetil]amino]-3,3 dimetilbutanoil]-N-[(1S)-1-[(ciclopropilamino)oxoacetil]butil]octahidrociclopenta[c]pirrol-1-carboxamida.¹

Mecanismo de acción

Se liga reversiblemente a la proteína serina proteasa e inhibe la replicación del virus de la hepatitis C. Considerado como un tratamiento antiviral de acción directa para el Virus de Hepatitis C.²

Indicaciones

Aprobadas³

- * Tratamiento para Hepatitis Crónica C del genotipo 1 en pacientes adultos con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis).

Otros usos⁴

- * En este momento no hay universalmente aceptados usos off label para telaprevir.

Volumen de distribución

Vd: alrededor de 252 L.⁵

Vía de administración

Oral.⁶

Biodisponibilidad

Se desconoce.⁷

Unión a proteínas

Entre 59% y 76%.⁸

Metabolismo y Eliminación

Se metaboliza en el hígado por hidrólisis, oxidación y reducción. Sus metabolitos son: R-diastereoisómeros de telaprevir (30-veces menos activa), ácido piracinoico, y un metabolito que se sometió a reducción en el enlace alfa-cetoamida de telaprevir (no activa) que se encontraron como los metabolitos predominantes. Estos son metabolizados por el CYP3A4 es la principal isoforma CYP. Su excreción es por medio de: las heces (82%), el aire exhalado (9%) y por orina (1%).⁸

Vida Media

Entre 9 y 10 horas.⁹

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Hepatitis C crónica	750 mg por vía oral 3 veces al día (de 7 a 9 horas de diferencia) con comida (alto contenido graso). Duración: 12 semanas en combinación con peginterferón alfa y ribavirina, los niveles de ARN-VHC deben ser controlados en las semanas 4 y 12 para determinar la duración de la terapia de combinación y evaluar el tratamiento.

10

Niños

Seguridad y eficacia no se ha establecido.¹¹

Uso en embarazo

Se ha clasificado en la categoría X de embarazo. Telaprevir se administra conjuntamente con ribavirina, efectos teratogénicos y / o embriocidales se han demostrado en todas las

especies animales expuestas a la ribavirina, y por lo tanto, la ribavirina está contraindicada en mujeres embarazadas.¹²

Lactancia

Se desconoce si se distribuye en la leche materna; debido a la posibilidad de reacción adversa, la lactancia no se recomienda.¹²

Reacciones adversas¹³

Mayor de 10% de ocurrencia: erupción cutánea (56%), fatiga (56%), prurito (47%), náuseas (39%), anemia (36%), hemorroides (12%), malestar anorrectal (11%)

Entre 1% y 10%: disgeusia (10%), prurito anal (6%).

Contraindicaciones¹⁴

Hipersensibilidad a telaprevir o cualquier componente de la formulación

Precauciones y Advertencias¹⁴

- * Uso con Ribavirina puede causar defectos de nacimiento y muerte fetal.
- * Reacciones cutáneas graves, incluyendo erupción cutánea con eosinofilia, Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) se reportó en <1% de los participantes en los ensayos clínicos en comparación con ninguno de los que recibieron peginterferón alfa y ribavirina sola.
- * **Anemia:** La adición de telaprevir al peginterferón alfa y ribavirina está asociado con una reducción adicional en las concentraciones de hemoglobina en comparación con peginterferón alfa y ribavirina sola.
- * No se recomienda para pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave o con enfermedad hepática descompensada.

Interacciones

Telaprevir	
Usa CYP	Sí
Inhibe función CYP	CYP3A
Aumenta función CYP	No

Bibliografia (Telaprevir)

- 1) **INCIVEK (telaprevir) tablet, film coated** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=ed0e4f33-cf21-4fe3-918d-1d5b3a23eee4#nml34089-3>
- 2) **Telaprevir : Drug Information** = http://www.uptodate.com/contents/telaprevir-drug-information?source=search_result&search=telaprevir&selectedTitle=1~22#F12858860
- 3) **Telaprevir : Drug Information** = http://www.uptodate.com/contents/telaprevir-drug-information?source=search_result&search=telaprevir&selectedTitle=1~22#F12851242
- 4) **What Is Telaprevir Used For?** = <http://hepatitis.emedtv.com/telaprevir/what-is-telaprevir-used-for-p2.html>
- 5) **Telaprevir : Drug Information** = http://www.uptodate.com/contents/telaprevir-drug-information?source=search_result&search=telaprevir&selectedTitle=1~22#F12858863
- 6) **Telaprevir : Drug Information** = http://www.uptodate.com/contents/telaprevir-drug-information?source=search_result&search=telaprevir&selectedTitle=1~22#F12858878
- 7) **Telaprevir PK Fact Sheet** = http://www.hivdruginteractions.org/data/FactSheetImages/FactSheet_DrugID_488.pdf
- 8) **Telaprevir (Rx) - Incivek** = <http://reference.medscape.com/drug/incivek-telaprevir-999658#10>
- 9) **Incivek** = <http://www.rxlist.com/incivek-drug/clinical-pharmacology.htm>
- 10) **Telaprevir Dosage** = <http://www.drugs.com/dosage/telaprevir.html>
- 11) **Telaprevir (Rx) - Incivek** = <http://reference.medscape.com/drug/incivek-telaprevir-999658#1>
- 12) **Telaprevir (Rx) - Incivek** = <http://reference.medscape.com/drug/incivek-telaprevir-999658#6>
- 13) **Telaprevir (Rx) - Incivek** = <http://reference.medscape.com/drug/incivek-telaprevir-999658#4>
- 14) **Telaprevir (Rx) - Incivek** = <http://reference.medscape.com/drug/incivek-telaprevir-999658#5>
- 15) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = [http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drug Interactions labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes](http://www.fda.gov/drgus/developmentapprovalprocess/developmentresources/drug%20Interactions%20labeling/ucm093664.htm#cypEnzymes)

Cidofovir



ADMINISTRACIÓN		ELIMINACIÓN
	CATEGORÍA	Renal
	C	

Advertencia

- * Insuficiencia renal es la mayor toxicidad del cidofovir. Casos de insuficiencia renal aguda resultan en diálisis o contribuyendo a muerte con tan sólo una o dos dosis de cidofovir.
- * Para reducir la posibilidad de nefrotoxicidad, prehidratación intravenosa con solución salina y administrar probenecid, el cual debe ser usado con infusión de cidofovir.
- * Función renal (creatina sérica y proteínas en orina) deben ser monitoreadas dentro de 48 horas antes de cada dosis y esta debe ser modificado de manera adecuada por cambios en la función renal
- * Neutropenia se ha visto asociada al uso de cidofovir, por ello el recuento de neutrófilos debe ser monitoreado al iniciar terapia con cidofovir.
- * Cidofovir se ha indicado para tratamiento de retinitis por CMV en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

1

Estructura Química

dihidrato de 1-[(S)-3-hidroxi-2-(fosfometoxi) propil] citosina.¹

Mecanismo de acción

El cidofovir es un análogo de monofosfato de nucleótidos de desoxicitidina (dCTP). Después de someterse a la fosforilación celular, inhibe competitivamente la incorporación de dCTP en el ADN vírico por la polimerasa de ADN viral. La incorporación del fármaco interrumpe elongación de la cadena más. A diferencia de los análogos de nucleósidos tales como el aciclovir, el cidofovir no está fosforilada (y por tanto activado) por una quinasa vírica.²

Indicaciones

Aprobadas² * Infección por citomegalovirus (CMV) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Otros usos³ * In vitro contra una serie de virus de ADN, incluyendo los virus de herpes, adenovirus, poliomavirus, papilomavirus y poxvirus.

* Para reacción de vacuna contra la viruela.

Volumen de distribución

Vd: 0.54 L/kg; no cruza llega de manera significativa al líquido Cefalorraquídeo.⁴

Vías de administración

IV, Tópico.³

Biodisponibilidad

Es menor del 5%.⁵

Unión a proteínas

Menor del 6 %.⁶

Metabolismo y eliminación

Tras su incorporación a la célula anfitrión, el cidofovir (CDV) experimenta 2 fosforilaciones, vía monofosfato quinasa y piruvato quinasa, respectivamente, formándose un metabolito activo, difosfato de cidofovir (CDVpp). El CDVpp presenta similitud estructural con los nucleótidos y es un sustrato alternativo para la ADN polimerasa del CMV, actuando como un inhibidor competitivo. Se incorpora en la formación de la cadena de ADN del CMV y bloquea las síntesis posteriores de ADN viral dando lugar así a una infección viral improductiva. La incorporación de dos moléculas consecutivas de CDVpp da lugar a la abolición completa de la síntesis de ADN. El CDV inhibe la ADN polimerasa viral con mucha más avidez que a la ADN polimerasa humana. Además, la ADN polimerasa viral es incapaz de remover el CDVpp incorporado desde el ADN viral, lo que, unido a la reducción en la síntesis de ADN viral, puede explicar la prolongada actividad del cidofovir cuyo metabolito activo tiene una vida media de más de 17 a 65 horas. Obviamente, como el CDV se incorpora a la síntesis de la cadena de ADN, no tiene actividad frente a virus ARN. Por medio de la secreción tubular renal es que se da la eliminación de cidofovir y se excreta por la orina.⁷

Vida Media

Es entre 2.4 a 3.2 horas. El difosfato de cidofovir, un metabolito activo se elimina más lentamente con la primera y segunda fase intracelular con vidas medias de 24 y 65 horas, respectivamente.^{4,8}

Dosis

Adultos

Afección	Dosis
Dosis habitual en adultos para la retinitis por CMV	<p>IV = 5 mg / kg por infusión intravenosa una vez por semana durante 2 semanas consecutivas.</p> <p>Dosis de mantenimiento: la dosis de inducción, 5 mg / kg por infusión intravenosa una vez cada 2 semanas.</p> <p>Nota: El probenecid se debe administrar por vía oral con cada dosis de cidofovir.</p> <p>Probenecid dosis: 2 g 3 horas antes de la dosis de cidofovir, 1 g en 2 horas y 8 horas después de la finalización de la infusión.</p> <p>Hidratación: Los pacientes también deben recibir 1 litro de solución salina normal por vía intravenosa antes de cada infusión de cidofovir, solución salina debe administrarse por más de 1-2 horas. Un litro segundo se pueden administrar más de 1 - a 3 - horas al comienzo de la infusión de cidofovir o inmediatamente después de la infusión, si se tolera.</p>
Dosis habitual en adultos para la reacción Vacuna contra la viruela (no recomendada por FDA)	<p>IV= 5 mg / kg en perfusión intravenosa una vez</p> <p>Una segunda dosis después de 1 semana se puede considerar si está clínicamente indicado.</p>

9

Niños

Menores de 18 años de edad: Seguridad y eficacia no establecida.^{10,11}

Uso en embarazo

El cidofovir ha sido asignado a la Categoría C. Es embriotóxico en ratas y conejos, y no hay estudios adecuados en mujeres embarazadas. El cidofovir debe utilizarse en mujeres embarazadas sólo si los beneficios potenciales superan el riesgo para el feto.¹²

Lactancia

Entra en la leche materna, el uso con precaución. La CDC recomienda no dar lactancia si se diagnostica VIH para evitar la transmisión postnatal del virus.^{13, 14}

Reacciones adversas⁹

Mayor del 10% de ocurrencia

- * **Sistema nervioso central:** Escalofríos, fiebre, dolor de cabeza, dolor
- * **Dermatológicas:** alopecia, erupción cutánea
- * **Gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, diarrea, anorexia
- * **Hematológicos:** anemia, neutropenia
- * **Neuromuscular y esquelético:** Debilidad
- * **Ocular:** La presión intraocular disminuyó, iritis, hipotonía ocular, uveítis
- * **Renal:** aumento de la creatinina, proteinuria, la toxicidad renal
- * **En vías respiratorias:** tos, disnea

Entre el 1% al 10% de las veces

- * **Renal:** síndrome de Fanconi
- * **En las vías respiratorias:** neumonía

Menor del 1% de las veces

- * Insuficiencia hepática, acidosis metabólica, pancreatitis.
- * **Cardiovascular:** miocardiopatía, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, edema, hipotensión postural, shock, síncope, taquicardia.
- * **Sistema nervioso central:** agitación, amnesia, ansiedad, confusión, convulsiones, mareos, alucinaciones, insomnio, malestar general, vértigo.
- * **Dermatológicas:** reacción de fotosensibilidad, decoloración de la piel, urticaria
- * **Endocrino y metabólico:** Insuficiencia suprarrenal corteza.
- * **Gastrointestinales:** dolor abdominal, estomatitis aftosa colitis, estreñimiento, disfagia, incontinencia fecal, gastritis, hemorragia gastrointestinal, gingivitis, melena, proctitis, esplenomegalia, decoloración de la estomatitis, la lengua
- * **Genitourinario:** incontinencia urinaria

Contraindicaciones¹⁵

- * Hipersensibilidad al cidofovir o probenecid.
- * Inyección intraocular.
- * Uso concomitante de fármacos nefrotóxicos.

Precauciones y Advertencias¹⁵

- * Riesgo de neutropenia
- * En pacientes que reciben agentes con potencial nefrotóxico.
- * En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad clínicamente grave-102 dad de probenecid u otros medicamentos que contienen sulfa.
- * 1 litro de solución salina intravenosa con cada perfusión de cidofovir.

Interacciones

Cidofovir	
Usa CYP	No
Inhibe función CYP	No
Aumenta función CYP	No

16,17

Cidofovir

- 1) **VISTIDE (cidofovir) injection** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=90639fc6-0295-4115-98f0-054b783850ce#nmlm34089-3>
- 2) **VISTIDE (cidofovir) injection** = <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=90639fc6-0295-4115-98f0-054b783850ce#nmlm34090-1>
- 3) Clercq E. Clinical potential of the acyclic nucleoside phosphonates cidofovir, adefovir and tenofovir in treatment of DNA virus and retrovirus infections. Clin. Microbiol Rev 2003; 16: 569.
- 4) **Cidofovir (Rx) Vistide** = <http://reference.medscape.com/drug/vistide-cidofovir-342606#10>
- 5) **Vives, E.A , Ventrigilia M.V, Rothlin R. (2006) farmacos antivirales** = http://www.educa2.madrid.org/c/document_library/get_file?p_l_id=194476&groupId=34663&folderId=248186&name=DLFE-7301.pdf
- 6) **Cidofovir : drug information** = http://www.uptodate.com/contents/cidofovir-druginformation?source=search_result&search=cidofovir&selectedTitle=1~48-F151273
- 7) Edward J. Zabawski, Jr. Revisión del Cidofovir Tópico e Intralesional. Dermatology online Journal. 2000. Volume 6 Number 1
- 8) **Cidofovir : drug information** = http://www.uptodate.com/contents/cidofovir-druginformation?source=search_result&search=cidofovir&selectedTitle=1~150#H5
- 9) **Cidofovir : drug information** = http://www.uptodate.com/contents/cidofovir-druginformation?source=search_result&search=cidofovir&selectedTitle=1~48F151274
- 10) **Cidofovir (Rx) Vistide** = <http://reference.medscape.com/drug/vistide-cidofovir-342606#1>
- 11) **Cidofovir Dosage** = <http://www.drugs.com/dosage/cidofovir.html>
- 12) **Cidofovir Pregnancy and Breastfeeding Warnings** = <http://www.drugs.com/pregnancy/cidofovir.html>
- 13) **Cidofovir: drug information** = http://www.uptodate.com/contents/cidofovir-druginformation?source=search_result&search=cidofovir&selectedTitle=1~48F151297
- 14) **Cidofovir (Rx) Vistide** = <http://reference.medscape.com/drug/vistide-cidofovir-342606#6>
- 15) **Cidofovir (Rx) Vistide** = <http://reference.medscape.com/drug/vistide-cidofovir-342606#5>
- 16) **Drug Development and Drug Interactions: Table of Substrates, Inhibitors and Inducers** = <http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/druginteractionslabeling/ucm093664.htm>
- 17) **Cytochrome P-450 (CYP) Metabolism Reference Table** = http://www.genemedrx.com/Cytochrome_P450_Metabolism_Table.php

Anexo

Categorías del Embarazo según la FDA

Categoría	Interpretación
A	<p>Los estudios controlados no muestran riesgos.</p> <p>Los estudios controlados en mujeres embarazadas no demuestran un riesgo para el feto en el primer trimestre, sin evidencia de riesgo en trimestres posteriores. La posibilidad de daño fetal parece remota.</p>
B	<p>No hay evidencia de riesgo en humanos en estudios controlados.</p> <p>Los estudios de reproducción animal no han demostrado un riesgo fetal, pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o estudios de reproducción animal han demostrado un efecto adverso (que no sea una disminución de la fertilidad) que no ha sido confirmado en estudios controlados en mujeres en el primer trimestre y no hay evidencia de un riesgo en los trimestres posteriores.</p> <p>No Hay Evidencia de Riesgo Principal Se comentan en Estudios Controlados.</p>
C	<p>El riesgo no se puede descartar.</p> <p>Tanto los estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto (efectos teratogénicos o embriotóxico u otros) y no hay estudios controlado en mujeres, o estudios en mujeres o animales no están disponibles. Los medicamentos deben administrarse únicamente si el potencial de beneficios justifica el riesgo potencial para el feto.</p>
D	<p>Evidencia positiva de riesgo</p> <p>Hay evidencia positiva de riesgo fetal humano, pero los beneficios de su uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar del riesgo (por ejemplo, si el medicamento que se necesita en una situación peligrosa para la vida o una enfermedad grave por el cual drogas más seguras no pueden ser utilizados o son ineficaces).</p>
X	<p>Está contraindicado en el embarazo</p> <p>Los estudios en animales o seres humanos han demostrado anomalías fetales o hay evidencia de riesgo fetal basado en la experiencia humana, o ambos, y el riesgo de que el uso del medicamento en mujeres embarazadas supera claramente cualquier posible beneficio. El fármaco está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas.</p>

Resumen de las características farmacológicas de los antivirales

Fármaco	Vd	Biodisponibilidad	Unión a proteínas	Vida media
Aciclovir	0.8 L/kg	Alrededor del 15% al 30%	Alrededor del 15%	2 a 3 horas.
Cidofovir	0.54 L/kg	Menor del 5%	Menor del 6%	Entre 2.4 a 3.2 horas
Foscarnet	Varía entre 0.3-0.6 L/Kg	Alrededor del 12% al 22%	Entre el 14% al 17%	Aproximadamente de 3 horas, 7 horas y 88 horas.
Ribavirina	2825 L/ kg	Es del 64%	No se une a proteínas	Dosis única: 24 horas. Pacientes con Hepatitis C crónica: 44 horas. Puede llegar en multiples dosis a 298 horas.
Lamivudina	1.3L/kg	En niños: 66% En adultos: 87%	Menor del 36%	En niños: 2 horas En adultos: entre 5 a 7 horas.
Oseltamivir	Alrededor de 23 a 26L/kg	Como carboxilato de Oseltamivir:75%	Como carboxilato de Oseltamivir: 3%. Como Oseltamivir: 42%	Como oseltamivir: entre 1 a 3 horas. Carboxilato de Oseltamivir : entre 6 a 10 horas.
Amantadina	Entre 3L/kg a 8L/kg	Entre 86% a 80%	De 76%	15 horas.
Ganciclovir	0.74 L/kg	En ayunas: 5%. Despues de alimentos: 6.9%. Acompañados de alimentos grasos:entre 28% y 31%.	Entre 1% y 2%.	Alrededor de 2.9 +/- 1.3 horas.
Valaciclovir	Como aciclovir: 0.8 L/kg	Convertido a aciclovir: alrededor del 5%	Entre 13.5% y 17.9%	Como Valaciclovir: 30 min. Como Aciclovir: entre 2.5 a 3.3 horas.
Zanamivir	16 L/kg	Entre el 4% y el 7%	Menos del 10%	Entre 2.5 y 5.1 horas
Telaprevir	Alrededor de 252 L/kg	No hay	Entre 59% y 76%	Entre 9 y 10 horas
Cidofovir	0.54 L/kg	Menor del 5%	Menor del 6%	Entre 2.4 y 3.2 horas