



# BETA

Boletín de  
Tratamientos  
Experimentales  
Contra el SIDA

Publicado por San Francisco AIDS Foundation

Julio de 1996

Hoja de información sobre los fármacos inhibidores del proteasa del VIH

## Ritonavir (Norvir™)

### Nombres del fármaco y la compañía fabricante

Nombre genérico: ritonavir, Nombre de marca: Norvir™  
Compañía fabricante: Abbott Laboratories, Inc.

### Disponibilidad desde 1 de julio de 1996

Actualmente, ritonavir es disponible en los EE.UU., Puerto Rico, Perú, Guatemala y Brasil. Ritonavir ha recibido la aprobación científica del Comité Propietario para los Productos Medicinales (CPMP), el equivalente europeo la FDA de los EE.UU. Se espera la aprobación final de la Comisión Europea, la cual otorgará la autorización necesaria para la distribución comercial del fármaco en los 15 países unidas de la Comunidad Europea.

### Estado de aprobación de la FDA de los EE.UU.

La Administración de los Fármacos y Alimentos de los EE.UU. (siglas en inglés: FDA) aprobó el uso de ritonavir para el tratamiento contra la enfermedad VIH adulta. Los médicos pueden recetar ritonavir contra todas las etapas de la enfermedad VIH.

### Comentarios generales

Ritonavir es un potente fármaco anti VIH que atrasa de manera significativa la progresión de la enfermedad VIH e incrementa el tiempo de sobrevivencia entre las personas con el SIDA avanzado. Durante un gran estudio multicentro, los pacientes recibieron un placebo o el tratamiento con ritonavir además de su régimen actual del tratamiento nucleósido análogo. El grupo tomando el placebo experimentó una incidencia de mortalidad 50% mayor y una incidencia 60% mayor de la progresión de la enfermedad que el grupo tomando ritonavir. Ritonavir también produjo reducciones significantes de los niveles del VIH (carga viral) e incrementos significantes de los linfocitos CD4 en la corriente sanguínea de las personas VIH positivas. El fármaco otorga sus efectos anti VIH más potentes al ser combinado con los fármacos nucleósidos análogos que no forman parte del régimen actual del paciente.

Una ventaja de ritonavir es la conveniencia de su dosificación

de 2 veces diarias, al o inmediatamente después de comer. Una desventaja de ritonavir es la interacción potencialmente peligrosa entre el fármaco y una cantidad de otros medicamentos, incluyendo muchos de los medicamentos comúnmente empleados contra el SIDA. Finalmente, muchos pacientes experimentan náusea, vómitos, diarrea y una sensación incomoda alrededor de la boca durante las primeras 2 semanas después de iniciar el tratamiento con ritonavir.

### Efectos secundarios adversos

El desafío mayor de las personas que inician el tratamiento con ritonavir es tolerar los efectos secundarios producidos por la dosis recomendada de 600 mg 2 veces al día. Los efectos secundarios más comunes asociados con ritonavir son náusea, vómitos, diarrea, una sensación de "ardor" o entumecido alrededor de la boca o en las manos o los pies, estorbos del paladar, debilidad, vértigo y dolores de cabeza. Abbott recomienda una incremento gradual de la dosis de ritonavir por un período de 2 semanas para minimizar estos efectos. Ritonavir puede ocasionar elevaciones en los niveles sanguíneos de las enzimas musculares y hepáticas y en el nivel de ácido úrico (asociado con el desarrollo de la gota).

### Dosificación y administración

La dosis recomendada de ritonavir es 600 mg cada 12 horas (1,200 mg diarios), tomado con comida, aunque ritonavir tiene una biodisponibilidad excelente con o sin comida. Los intestinos absorben el fármaco fácilmente, sin eliminarlo de la corriente sanguínea. Estas características permiten la dosificación de 2 veces diarias, sin importar el régimen alimentario del paciente.

Es importante tomar ritonavir cada 12 horas a la dosis recomendada. Para evitar el desarrollo de la resistencia y pérdida del beneficio clínico del fármaco, *no se deben omitir dosis*. Si por alguna razón no se toma una dosis, se debe tomar la dosis siguiente a la hora correspondiente (sin doblar esta dosis). Ritonavir es fabricado en cápsulas de 100 mg y en formulación líquida (oral). Se puede

mejorar el sabor de la formulación líquida mezclándola con 8 onzas de leche de chocolate o con los suplementos nutritivos Ensure o Advera. Abbott recomienda la mezcla individual de cada dosis, la cual debe ser tomada dentro de una hora después de mezclarla.

Para minimizar los efectos secundarios de ritonavir, Abbott sugiere el siguiente régimen de incremento de dosis cuando se inicia el tratamiento en formulación líquida o de cápsula: 300 mg cada 12 horas (dos veces diarias) por 2 días; 400 mg cada 12 horas (2 veces diarias) por 2 días; 500 mg cada 12 horas (dos veces diarias) por 2 a 10 días; incrementar la dosis a 600 mg 2 veces diarias antes del día 14. La capacidad individual del paciente para tolerar el fármaco debe determinar cuando se incrementa la dosis de 500 a 600 mg. Para aquellas personas que van a combinar ritonavir con los nucleósidos análogos (AZT, ddI, d4T, etc.), se pueden minimizar los efectos secundarios adversos tomando ritonavir solo por 2 semanas antes de añadir los otros fármacos. De acuerdo con Abbott, la información provista en las indicaciones del producto no está actualizada.

#### Interacciones farmacéuticas

Ritonavir puede ocasionar incrementos mayores en las concentraciones corporales de varios medicamentos debido a su capacidad de inhibir ciertas enzimas hepáticas. La combinación de ritonavir con algunos de éstos medicamentos puede ocasionar arritmias, anomalidades hematológicas, ataques u otros eventos potencialmente dañinos. Ritonavir también ocasiona incrementos mayores en las concentraciones de ciertos sedativos e hipnóticos. Abbott reconoce las consecuencias potenciales de estas interacciones farmacéuticas, y ha evaluado cuidadosamente la literatura farmacológica para determinar las interacciones que podrían producir efectos dañinos. La compañía también provee información detallada sobre el uso seguro de aquellos medicamentos que podrían interactuar con ritonavir y sobre los medicamentos que no deben ser combinados con ritonavir. La hoja de información "Interacciones de los fármacos proteasa" presenta un resumen de las interacciones potenciales de ciertas combinaciones farmacéuticas con ritonavir.

Ritonavir puede ejercer un efecto adverso sobre los contraceptivos orales, disminuyendo la eficacia de estos debido a una reducción de 40% en el nivel sanguíneo del componente estrogénico de las píldoras contraceptivas. Se debe considerar un incremento de la dosis contraceptiva o un cambio a un método alternativo. El empleo del tabaco ocasiona una reducción de 18% en los niveles sanguíneos de ritonavir.

#### La resistencia y la resistencia opuesta

Ritonavir produce sus resultados más eficaces cuando el paciente cumple con la dosis y el régimen de dosificación recomendada, así manteniendo concentraciones corporales consistentes del fármaco. La resistencia del VIH a ritonavir tiene más tendencia a desarrollarse cuando el paciente omite dosis frecuentemente, toma el fármaco intermitentemente o emplea dosis inadecuadas. *El desarrollo de la resistencia a ritonavir está correlacionada con la disminución significativa de su actividad anti VIH.* Datos preliminares indican que la resistencia a ritonavir confiere la resistencia a

indinavir (fármaco proteasa de Merck) y a nelfinavir (fármaco proteasa experimental de Agouron Pharmaceuticals), pero no a saquinavir (el fármaco proteasa de Roche) o a VX-428 ( fármaco proteasa experimental desarrollado por Glaxo Wellcome).

#### Ritonavir más Saquinavir

Porque sus efectos de resistencia son diferentes, se puede combinar ritonavir con saquinavir sin preocuparse sobre el desarrollo de la resistencia opuesta. Pero quizás lo más importante de esta combinación es que *ritonavir incrementa significativamente la concentración plasmática de saquinavir.* La combinación de estos fármacos podría producir un efecto anti VIH poderoso y de largo plazo, empleando dosis menores de saquinavir y simultáneamente alcanzando concentraciones plasmáticas mayores de ambos fármacos. Sin embargo, mientras que un estudio clínico corriente establece la seguridad de la combinación doble de saquinavir más ritonavir, tanto Abbott como Roche advierten contra el uso de estos fármacos en combinación. Se presentarán resultados preliminares de este estudio durante la Conferencia Internacional sobre el SIDA de Vancouver, la cual se llevará a cabo del 5 a 12 de julio de 1996.

#### El embarazo

No se han llevado a cabo estudios clínicos de ritonavir entre las mujeres embarazadas. La FDA ha clasificado a ritonavir como un fármaco de Categoría B, lo cual significa que en los estudios animales, el fármaco no demostró efectos fetales dañinos.

#### Niños

Abbott está llevando a cabo estudios clínicos de ritonavir entre los niños y bebés, y espera tener datos a finales de 1996.

#### Precio

El precio al mayor de la dosis recomendada de 1200 mg diarios de ritonavir es de \$6,500 anuales (\$17.80 por día). El precio comercial resultará más alto, dependiendo del mercado.

#### Como obtener ritonavir

Los médicos pueden obtener ritonavir para sus pacientes a través de cualquier mecanismo que normalmente utilizan para recetar medicamentos. El fármaco es disponible en la mayoría de las farmacias (incluyendo las farmacias por correo) de los EE.UU.

#### Asistencia

Abbott ha establecido un programa de reembolso y de asistencia financiera temporaria para proveer información y asegurar el acceso a ritonavir de las personas sin seguro médico o con ingresos menores. Las personas interesadas en recibir el fármaco gratuito o a bajo costo tienen que ser referidos por sus médicos y cumplir con el criterio de elegibilidad del programa. Para más información, llame gratuito al 1-800-659-9050 en los EE.UU.

*Texto por Ronald Baker, PhD*

*Traducción por Christopher Gortner*

*Consejo médico por Harvey Bartnof, MD*

*Asistencia editorial por Liz Highleyman y Gabriel Vega*



# BETA

Boletín de  
Tratamientos  
Experimentales  
Contra el SIDA

Publicado por San Francisco AIDS Foundation

Julio de 1996

## Hoja de información sobre los fármacos inhibidores del proteasa del VIH Indinavir (Crixivan™)

### Nombres del fármaco y la compañía fabricante

Nombre genérico: indinavir sulfato; Nombre de marca: Crixivan™; Compañía fabricante: Merck and Company, Inc.

### Disponibilidad desde 1 de julio de 1996:

Actualmente, indinavir es disponible en los EE.UU., México, Puerto Rico, Brasil, Bermuda, las Bahamas y Barbados. Merck ha sometido su aplicación para la aprobación y la distribución comercial del fármaco en los 15 países de la Comunidad Europea.

### Estado de aprobación de la FDA de los EE.UU.

La Administración de los Fármacos y Alimentos de los EE.UU. (siglas en inglés: FDA) aprobó el uso de indinavir para el tratamiento contra la enfermedad VIH de las personas adultas. Los médicos pueden recetar el tratamiento con indinavir contra todas las etapas de la enfermedad VIH.

### Comentarios generales

Indinavir es un fármaco anti VIH potente con pocos efectos secundarios adversos. Empleado como parte de un régimen de combinación con 3 fármacos (indinavir más 2 nucleósidos), indinavir ha demostrado resultados tempranos alentadores en cuanto a las reducciones significativas del nivel sanguíneo del VIH y los incrementos del número de linfocitos CD4. Todavía no hay datos disponibles sobre los efectos de indinavir sobre la sobrevivencia o la incidencia de enfermedades oportunistas relacionadas con el VIH. Para atrasar o prevenir el desarrollo de la resistencia del VIH a indinavir y la pérdida del beneficio clínico, se debe tomar el fármaco a la dosis recomendada, sin omitir o dejar de tomar una dosis.

### Efectos secundarios adversos

La nefrolitiasis (dolor del sistema urinario, sangre en la orina o cálculos renales) y la elevación asintomática de la bilirubina son los efectos secundarios adversos más comunes asociados con el uso

de indinavir. Para reducir la posibilidad de desarrollar la nefrolitiasis, se debe de beber por lo menos 48 onzas (alrededor de 6 vasos) de agua diarios, incluyendo un vaso entero de agua con cada dosis de indinavir. Otros efectos secundarios potenciales incluyen dolores abdominales (del estómago), fatiga, diarrea, piel seca, dolor de cabeza, insomnio, náusea, salpullido, anomalidades del paladar, y síntomas leves parecidos a los del catarro común.

### Dosificación y administración

La dosis convencional recomendada de indinavir es 800 mg (2 cápsulas de 400 mg o 4 cápsulas de 200 mg) tomados oralmente cada 8 horas, sólo o en combinación con otros fármacos anti VIH. Se debe tomar indinavir todos los días, como indicado. Es importante evitar la omisión de una dosis y los "descansos farmacéuticos" (dejar de tomar el fármaco por un periodo de tiempo). Si por alguna razón, no se toma una dosis, nunca se debe de doblar la dosis siguiente. Siempre se debe de beber un vaso entero de agua (o de jugo, café o té) con cada dosis. Las cápsulas deben ser protegidas de la humedad, guardadas en una botella bien cerrada, a temperatura normal. Para alcanzar la absorción máxima, es mejor tomar indinavir 1 hora antes o 2 horas después de comer.

Merck recomienda ajustes de la dosis de indinavir al combinarlo con el antibiótico rifabutina o el fármaco antimicótico ketoconazole. Se debe reducir la dosis de rifabutina a la mitad de su dosis convencional al combinarlo con indinavir y reducir la dosis de indinavir a 600 mg cada 8 horas si se está tomando el fármaco con ketoconazole. También se debe reducir la dosis de indinavir a 600 mg cada 8 horas si el paciente padece de la cirrosis hepática. Si se está combinando indinavir más didanosina (ddI), los fármacos deben ser tomados separadamente (por lo menos 1 hora entre fármaco), con el estómago vacío. ¡Es muy importante consultar con un médico antes de implementar cualquier ajuste de dosis!

### Interacciones farmacéuticas

Para evitar el desarrollo de efectos peligrosos, no se debe tomar

indinavir concurrentemente con la antihistamina terfenadina (Seldane) o astemizola (Hismanal), el antiácido cisaprida (Propulsid), el sedativo triazolam (Halcion) o el antidepresivo midazolam (Versed). Se están estudiando las interacciones entre indinavir y rifampina. Merck advierte contra la coadministración de estos 2 fármacos hasta resulte disponible más información.

Las mujeres que toman indinavir en combinación con los contraceptivos orales podrían experimentar un incremento de los efectos secundarios de las hormonas contraceptivas. La combinación de indinavir más Ortho Novum 1/35 ocasiona un incremento de 17% en los niveles sanguíneos del componente estrogénico y un incremento de 25% en los niveles del componente progestínico. Indinavir más 500 mg 2 veces al día de claritromicina (Biaxin, empleado para tratar contra el complejo de *Mycobacterium avium*) ocasiona un incremento de 29% de los niveles sanguíneos de indinavir y un incremento de 53% de los niveles de claritromicina. Si se emplea en dosis convencionales, Merck no recomienda ajustes de las dosis de ambos fármacos; sin embargo, hay un riesgo potencial de experimentar un incremento de los efectos secundarios.

#### Resistencia y resistencia opuesta

La resistencia a indinavir está correlacionada con una reducción significativa de su capacidad para inhibir la replicación y propagación corporal del VIH. La resistencia puede desarrollarse rápidamente en algunos pacientes que toman indinavir en dosis menores de la recomendada. Para evitar o atrasar el desarrollo de la resistencia viral, se debe tomar la dosis óptima de 800 mg cada 8 horas en combinación con 1 ó 2 fármacos anti VIH de diferente clases, como los nucleósidos análogos (por ejemplo, indinavir más AZT más 3TC).

Indinavir es resistente opuesto a ritonavir (el fármaco proteasa fabricado por los Laboratorios Abbott), o sea, *las cepas del VIH resistentes a indinavir también son resistentes a ritonavir y viceversa*. Saquinavir (el fármaco proteasa fabricado por Hoffmann - La Roche) produce un efecto de resistencia diferente, y por esta razón es probable que se podría combinar saquinavir con indinavir o ritonavir, pero *sólo después de que los estudios clínicos hayan determinado las dosis seguras necesarias para combinar estos fármacos*. Se implementará un estudio farmacocinético sobre la combinación de indinavir más la formulación nueva de saquinavir a mediados de 1996. Basado en la completación satisfactoria de una evaluación de la seguridad de los resultados, se implementará un estudio clínico a finales de 1996.

#### El embarazo

No se ha estudiado el efecto de indinavir entre las mujeres

embarazadas. A finales de 1996, se implementaran estudios clínicos sobre la seguridad, tolerancia y la farmacocinética de indinavir entre las mujeres VIH positivas embarazadas y no embarazadas. Mientras tanto, la FDA ha clasificado a indinavir como un fármaco de Categoría C, lo cual significa que la *exposición in utero* a indinavir entre ratas de laboratorio resultó significativa, pero no hay datos sobre los efectos del fármaco en las mujeres embarazadas.

#### Niños

Un estudio del Instituto Nacional contra el Cáncer está evaluando el empleo de indinavir entre los niños de 3 a 18 años de edad. A finales de 1996, Merck implementará un estudio farmacocinético sobre el empleo de indinavir entre los bebés y niños VIH positivos (de 6 semanas a 2 años de edad).

#### Precio

Corrientemente, la disponibilidad de indinavir es limitada. Su precio al mayor es de \$4,380 (\$12 diarios), haciéndolo el inhibidor del proteasa más barato de los 3 disponibles. El precio comercial establecido por la farmacia Stadtlanders es de \$6,023 anualmente (\$16.50 diarios). Las personas que tienen que pagar por sus medicamentos pueden obtener el fármaco a través del Community Prescription Services por \$4,779 anualmente (\$13 diarios). Las personas con seguro médico y aquéllos que reciben sus medicamentos a través de Medicaid u otros programas de cuidado médico usualmente pagan menos. Para más información, llame al 1-800-238-1548 en los EE.UU.

#### Como obtener indinavir

Por ahora, la farmacia por correo Stadtlanders Pharmacy es la fuente principal de indinavir. Para obtener el fármaco, los pacientes tienen que inscribirse primero a través de la línea de información de Stadtlanders. El número es 1-800 238-1548 y está abierto de lunes a viernes, 8:30 de la mañana a 9 de la noche, hora del este. Después de inscribirse, su médico puede rellenar su receta llamando al 1-800-238-1548.

#### Asistencia

Para obtener información sobre asistencia financiera (de reembolso) o como obtener el fármaco gratuito para pacientes elegibles, llame al 1-800-927-8888.

*Texto por Ronald Baker, PhD*

*Traducción por Christopher Gortner*

*Consejo médico por Harvey Bartnof, MD*

*Asistencia editorial por Liz Highleyman y Gabriel Vega*

# BETA

Boletín de  
Tratamientos  
Experimentales  
Contra el SIDA

Publicado por San Francisco AIDS Foundation

Julio de 1996

## Resumen sobre los fármacos inhibidores del proteasa

Los inhibidores del proteasa forman parte de una nueva clase de fármacos diseñada específicamente para el tratamiento contra la enfermedad VIH. Los resultados de las pruebas de la carga viral demuestran que los inhibidores del proteasa son más eficaces que los fármacos antiretrovirales previamente aprobados (AZT, ddI, d4T, 3TC) para reducir la cantidad del virus en la sangre y para incrementar la cantidad de importantes células inmunológicas (CD4, linfocitos T). Otra ventaja importante de los inhibidores del proteasa es que en general carecen de toxicidades serias.

Los inhibidores del proteasa impiden la acción de una de las enzimas que el VIH utiliza para reproducirse. La enzima proteasa se localiza únicamente en las células infectadas por el VIH, donde recorta las cadenas virales proteicas en tamaños utilizadas para formar nuevas partículas virales. El empleo de los inhibidores del proteasa resulta en la formación de virus defectuosos incapaces de infectar a otras células.

es importante tener información sobre los inhibidores del proteasa como una clase farmacéutica, y, lo que es más importante, información sobre las características únicas de cada fármaco.

### La resistencia y la resistencia opuesta

Cuando se está considerando la mejor manera de emplear los inhibidores del proteasa, es importante comprender lo que es la resistencia y la resistencia opuesta. La resistencia se refiere a la capacidad de un organismo como el VIH para superar los efectos supresores de un fármaco que anteriormente impedía la propagación y replicación patogénica. El VIH desarrolla la resistencia a los fármacos a través de mutaciones en áreas específicas de su materia genética. *El VIH rápidamente desarrolla la resistencia a los inhibidores del proteasa si son tomadas en dosis más bajas de las recomendadas.* La resistencia opuesta ocurre cuando la resistencia viral a un fármaco confiere la resistencia a otro fármaco (usualmente de la misma clase farmacéutica), aún si no se ha empleado el segundo fármaco.

La resistencia a los inhibidores del proteasa se desarrolla lentamente en las personas con la carga viral baja (menos de 10.000 copias por mL) y más rápidamente en las personas con cargas virales elevadas (más de 10.000 copias por mL). En general, la resistencia a un fármaco se desarrolla lentamente cuando el fármaco es empleado en combinación con otros fármacos en vez de emplearlo sólo (monotratamiento). Indinavir y ritonavir son resistentes opuestos y probablemente resistente opuestos a nelfinavir (Viracept, de Agouron), pero no a VX-478 (de Glaxo Wellcome). Saquinavir *no* es resistente opuesto a indinavir, ritonavir o VX-478, pero probablemente *sí* es resistente opuesto a nelfinavir, de acuerdo con Roche.

### Los inhibidores del proteasa aprobados por la FDA o en desarrollo

Nombre genérico	Nombre de marca	Compañía	Estado de aprobación
saquinavir	Invirase™	Hoffman La-Roche	Aprobado
ritonavir	Norvir™	Abbott Laboratories	Aprobado
indinavir	Crixivan™	Merck and Company	Aprobado
nelfinavir	Viracept™	Agouron Pharmaceuticals	Fase II/III
Vertex-478 (nombre del compuesto)		Glaxo Wellcome/Vertex	Fase I/II

### Nuevas estrategias para el tratamiento anti VIH

La disponibilidad de los fármacos inhibidores del proteasa ofrece nuevas opciones terapéuticas para las personas VIH positivas. Además de oportunidades para combatir la enfermedad, la adición de estos nuevos fármacos alentadores al arsenal anti VIH también representa desafíos. La incorporación de un inhibidor del proteasa al régimen anti viral es un proceso muy individual, y por esa razón,

### Escogiendo el régimen de tratamiento apropiado

Mientras que aprendemos más sobre el empleo de los inhibidores del proteasa, resultará más fácil hacer decisiones sobre el régimen más apropiado para cada persona. Durante este periodo inicial, donde hay muchas preguntas sobre estos fármacos que quedan

por contestar, el tomar una decisión sobre la estrategia de tratamiento más eficaz requiere tiempo y consideración cuidadosa. Es importante anotar que ningún régimen anti VIH es el mejor o el más eficaz para todas las personas. Las personas VIH positivas deben escoger su régimen anti VIH en consulta con un médico experimentado en el tratamiento farmacéutico contra el VIH.

Cuando se está formulando un régimen individual, se deben considerar las siguientes recomendaciones provistas por el Hospital General de San Francisco (SFGH), afiliada con la Universidad de California. Los médicos de la Clínica del SIDA de SFGH y de las clínicas del Departamento de Salud Pública utilizan estas nuevas recomendaciones para guiar las decisiones sobre el tratamiento anti VIH.

#### La meta del tratamiento anti VIH

La meta del tratamiento antiretroviral es de reducir la cantidad corporal del RNA del VIH tan bajo y por el tiempo de mayor prolongación que resulte posible. Esta meta debe ser realizada empleando el número mínimo de fármacos que resulte posible para alcanzar un nivel muy bajo o indetectable (5.000 a 10.000 copias por mL). Las combinaciones de 2 fármacos son más eficaces para reducir la carga viral que el monoterapiamiento; las combinaciones con 3 fármacos son mejores que las de 2, y las combinaciones de 4 fármacos podrían resultar hasta más eficaces. En casi todos los casos, cualquier combinación es superior al monoterapiamiento. Los resultados de estudios recientes sugieren que las personas que toman una combinación de un fármaco inhibidor del proteasa más 1 o 2 nucleósidos análogos viven por más tiempo y experimentan menos enfermedades oportunistas que aquellas que no toman un inhibidor del proteasa o toman sólo 1 fármaco antiretroviral.

**Todas las personas no necesitan tomar un inhibidor del proteasa**  
Cuando se ha hecho la decisión de tomar un inhibidor del proteasa, la siguiente pregunta es cuál tomar. La decisión resultará individual para cada paciente. No se sabe cual es el mejor inhibidor del proteasa

de emplear primero en todos los casos. Antes de escoger, se debe considerar la resistencia y la resistencia opuesta: porque saquinavir no es resistente opuesto a indinavir o ritonavir, se podría emplear saquinavir primero hasta que no resulte eficaz, y luego cambiar a ritonavir o indinavir. Indinavir y ritonavir son resistentes opuestos, así que no se recomienda el empleo secuencial de estos fármacos. Otra alternativa sería emplear indinavir o ritonavir primero, seguido por saquinavir si el primer fármaco pierde sus beneficios antiretrovirales. Para reducir la capacidad del VIH para desarrollar la resistencia, se debe tomar la dosis recomendada y nunca omitir una dosis.

También se debe considerar lo siguiente antes de escoger un inhibidor del proteasa particular: (1) el tomar una combinación de fármacos significa tomar una cantidad de píldoras o cápsulas cada día; (2) Algunos fármacos funcionan mejor al tomarlos con comida (por ej., ritonavir y saquinavir) mientras que otros requieren que el estómago esté vacío (por ej., indinavir); (3) el precio del fármaco. El precio promedio al mayor de los inhibidores del proteasa varía de \$12 diarios (\$4,380 anuales) para indinavir a \$17.80 diarios (\$6,500 anuales) para ritonavir; (4) la disponibilidad del fármaco. Por ejemplo, la cantidad actual de indinavir es limitada, mientras que ritonavir y saquinavir son disponibles fácilmente a través de la mayoría de las farmacias.

Antes de decidir, hay que considerar todos estos temas, ya que cada inhibidor del proteasa tiene sus ventajas y desventajas. El objetivo es establecer un régimen anti VIH eficaz e individual. Por esta razón, es muy importante que las personas VIH positivas consulten con sus médicos sobre sus preocupaciones, y pidan contestaciones satisfactorias a todas sus preguntas.

Texto por Ronald Baker, PhD y Mark Bowers

Traducción por Christopher Gortner

Consejo médico por Harvey Bartnof, MD

Asistencia editorial por Liz Highleyman y Gabriel Vega

## Recomendaciones sobre el tratamiento anti VIH de SFGH/SFDPH

Número CDA (por mm <sup>3</sup> )	Carga viral (Copias RNA por mL)	Tratamiento anti VIH
menos de 350	cualquier nivel	2 nucleósidos análogos más un inhibidor del proteasa
350 a 500	más de 5.000 a 10.000	2 nucleósidos análogos más un inhibidor del proteasa si es requerido para reducir la carga viral a menos de 10.000 copias por mL
350 a 500	menos de 5.000 a 10.000	monoterapiamiento con ddI o d4T* o 2 nucleósidos análogos o evaluación médica
más de 500	más de 5.000 a 10.000	monoterapiamiento con ddI o d4T* o 2 nucleósidos análogos o evaluación médica
más de 500	menos de 5.000 a 10.000	observación médica o participación en un estudio clínico

Notas sobre el cuadro: • Otra opción no detallada en el cuadro es de emplear el tratamiento antiretroviral en todos los pacientes con una carga viral mayor de 10.000 copias por mL hasta que el nivel se ha tornado indetectable (menor de 10.000 copias por mL). • Se debe repetir la prueba de la carga viral para establecer un nivel basal, separando la segunda prueba por 2 a 4 semanas de la primera. • Los inhibidores nucleósidos incluyen AZT (Retrovir), ddI (Videx), ddC (Hivid), d4T (Zerit) o 3TC (EpiVir). • Recomendaciones para los 2 inhibidores nucleósidos incluyen 1 de estos 2 regímenes: AZT más ddI o ddC o 3TC; o d4T más ddI o ddC. • Los inhibidores del proteasa incluyen saquinavir (Invirase), ritonavir (Norvir), indinavir (Crixivan). Los inhibidores del proteasa en desarrollo incluyen nelfinavir (Viracept, de Agouron Pharmaceuticals) y VX-478 (de Glaxo Wellcome/Vertex).

\* El monoterapiamiento con d4T es considerada una opción sólo después del empleo de un régimen anterior que incluyó AZT.

San Francisco AIDS Foundation  
Línea de Información Sobre el SIDA en español, inglés y filipino  
415-863-AIDS; TDD 415-864-6606



# BETA

Boletín de  
Tratamientos  
Experimentales  
Contra el SIDA

Publicado por San Francisco AIDS Foundation

Julio de 1996

## Hoja de información sobre las interacciones farmacéuticas con los inhibidores del proteasa Fármacos que no deben ser combinados con los inhibidores del proteasa

### ritonavir (Norvir)<sup>TM</sup>

La combinación de ritonavir y ciertos fármacos puede ocasionar graves o mortales efectos adversos. *Nunca tome ritonavir con los siguientes medicamentos:*

Clase de fármaco	Nombre genérico	Nombre de marca
analgésico	meperidina piroxicama propixifena	Demerol <sup>TM</sup> Feldene <sup>TM</sup> Darvon <sup>TM</sup>
cardiovascular (antiarrítmico)	amiodarona encainida flecainida propafenona quinidina	Cardarone <sup>TM</sup> Enkaid <sup>TM</sup> Tambocor <sup>TM</sup> Rythmol <sup>TM</sup> Quinida <sup>TM</sup> , Quiniglute <sup>TM</sup>
antimicobacteriana	rifabulina	Mycobutin <sup>TM</sup>
cardiovascular (bloqueador de calcio)	bepridila	Vascor <sup>TM</sup>
antihistamínico (catarro y gripe)	astemizola terfanadina	Hismanal <sup>TM</sup> Seldane <sup>TM</sup>
gastrointestinal	cisaprida	Propulsid <sup>TM</sup>
psicotrópico (antidepresivo)	bupropina	Wellbutrin <sup>TM</sup>
psicotrópico (neuroleptico)	clozapina	Clozaril <sup>TM</sup>
psicotrópico (sedativo/hipnótico)	alprazolama clorazepate diazepam estazolam flurazepam midazolam triazolam zolpidem	Xanax <sup>TM</sup> Tranxene <sup>TM</sup> Valium <sup>TM</sup> ProSom <sup>TM</sup> Dalmane <sup>TM</sup> Versed <sup>TM</sup> Halcion <sup>TM</sup> Ambien <sup>TM</sup>

### indinavir (Crixivan)<sup>TM</sup>

La combinación de indinavir y ciertos fármacos puede ocasionar graves o mortales efectos adversos. *Nunca tome indinavir con los siguientes medicamentos:*

Clase de fármaco	Nombre genérico	Nombre de marca
antiácido	cisapride	Propulsid <sup>TM</sup>
antihistamínico	astemizola	Hismanal <sup>TM</sup>
psicotrópico (sedativo/hipnótico)	midazolama triazolama	Versed <sup>TM</sup> Halcion <sup>TM</sup>

### saquinavir (Invirase)<sup>TM</sup>

La combinación de invirase y otros fármacos puede ocasionar graves o mortales efectos adversos. *Nunca tome invirase con los siguientes medicamentos:*

Clase de fármaco	Nombre genérico	Nombre de marca
antiácido	cisapride	Propulsid <sup>TM</sup>
antihistamínico	astemizola	Hismanal <sup>TM</sup>
antituberculino	rifampina	Rifadin <sup>TM</sup>
antimicobacteriano	rifabulina	Mycobutin <sup>TM</sup>
antiepilepticos	fenobarbital fenitoína carbamazepine	Quadrinal <sup>TM</sup> , Mudrane <sup>TM</sup> Dilantin <sup>TM</sup> Tegretol <sup>TM</sup>
corticosteroides	dexamethasona	Decadron <sup>TM</sup>

#### NOTA:

La metodología empleada para identificar estos fármacos no es uniforme entre los fabricantes.

10 United Nations Plaza, Suite 660, San Francisco, CA 94102  
415-487-8060. FAX 415-487-8069. E-mail: beta@thecity.sfsu.edu  
Información sobre suscripciones: 800-959-1059





# Interacciones farmacéuticas

## ritonavir (Norvir™)

Se recomienda el monitoreo médico consistente con o sin ajustes de dosis si se coadminstran los siguientes medicamentos con ritonavir:

<b>Fármaco coadministrado</b>	<b>Resultado</b>
claritromicina (Biaxin™) .....	incremento de 77% de claritromicina; no es necesario reducir la dosis en pacientes con funciones renales normales.
desipramina (Norpramin™) .....	incremento de 145% de desiprima; se debe de considerar reducción de dosis
didanosina (ddI) (Videx™) .....	reducción de 13% de didanosina; no requiere ajuste de dosis
disulfirama (Antabuse™) .....	posible reacción de disulfirama debido al contenido alcohólico de las cápsulas y la solución de ritonavir; evite la combinación de disulfirama más ritonavir
ethinil estradiol (Demulen™) .....	reducción de 40% de ethinil estradiol; incrementa la dosis de ethinil estradiol o sustituye con otro contraceptivo
fluconazola (Diflucan™) .....	incremento de 12% de ritonavir; no se requiere ajuste de dosis
fluoxetina (Prozac™) .....	incremento de .12% de ritonavir; no se requiere ajuste de dosis
metronidazola (Flagyl™) .....	reacción posible debido al contenido alcohólico; no combine metronidazola con ritonavir
sulfamethoxazola (Bactrim™, Septra™) .....	reducción de 20% de sulfamethoxazola; no requiere ajuste de dosis
teofilina (Elixophyllin™) .....	reducción de 40% en teofilina; podría resultar necesario incrementar dosis de teofilina
trimetoprima (Protoprim™, Bactrim™, Septra™) .....	20% incremento en trimetoprima; no requiere ajuste de dosis
zidovudina (AZT) .....	reducción de 25% de zidovudina; no requiere ajuste de dosis

## indinavir (Crixivan™)

Se recomiendan el monitoreo médico consistente y ajustes de dosis si se coadminstran los siguientes medicamentos con indinavir:

<b>Fármaco coadministrado</b>	<b>Resultado</b>
rifabutina (Mycobutin™) .....	reduce la dosis de rifabutina a la mitad de la dosis convencional si se combina con indinavir
ketoconazola (Nizoral™) .....	reduce la dosis de indinavir a 600 mg cada 8 horas si se combina con ketoconazola

## saquinavir (Invirase™)

Se deben de considerar reducciones de dosis o sustituciones de fármacos para los siguientes medicamentos:

<b>Fármaco coadministrado</b>	<b>Resultado</b>
terradina (Seldane™) .....	Escoja un antihistamínico alternativo
astemizola (Hismanal™) .....	Escoja un antihistamínico alternativo
bloqueadores del calcio .....	Podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas al combinar con saquinavir
clindamicina (Cleocin™) .....	Podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas al combinar con saquinavir
dapsona .....	Podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas al combinar con saquinavir
quinidina (Quinaglute Dura Tabs™) .....	Podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas al combinar con saquinavir
triazolama (Halcion™) .....	Podría resultar en concentraciones plasmáticas elevadas al combinar con saquinavir

Fuente de información: Abbott Laboratories, Hoffmann-La Roche y Merck and Company, Inc.

Adaptación por Mark Bowers

Traducción por Christopher Gortner

Revisión médica por Harvey Bartnof, MD

Asistencia editorial por Liz Hightlyman y Gabriel Vega



