



Antiviral análogo de nucleósidos, de guanosina. El entecavir interfiere con la acción de una enzima viral, la ADN-polimerasa, que interviene en la formación del ADN viral. El entecavir hace que el virus no pueda fabricar ADN, impidiéndole así multiplicarse y diseminarse.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de la infección crónica por el VHB en pacientes pediátricos de 2 a 18 años de edad, sin tratamiento previo con nucleósidos y que tengan enfermedad hepática compensada con replicación viral activa y niveles de ALT sérica persistentemente elevados, o en los que la histología hepática muestra inflamación de moderada a grave o fibrosis (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

El entecavir ha de tomarse en ayunas, 2 horas antes o 2 horas después de cualquier comida.

### **Niños mayores de 2 años:**

Paciente sin tratamiento previo:

- 10 a 11 kg: 0,15 mg cada 24 h.
- 11 a 14 kg: 0,2 mg cada 24 h.
- 14 a 17 kg: 0,25 mg cada 24 h.
- 17 a 20 kg: 0,3 mg cada 24 h.
- 20 a 23 kg: 0,35 mg cada 24 h.
- 23 a 26 kg: 0,4 mg cada 24 h.
- 26 a 30 kg: 0,45 mg cada 24 h.
- Más de 30 kg: 0,5 mg cada 24 h.

Paciente resistente a lamivudina:

- 10 a 11 kg: 0,3 mg cada 24 h.
- 11 a 14 kg: 0,4 mg cada 24 h.
- 14 a 17 kg: 0,5 mg cada 24 h.
- 17 a 20 kg: 0,6 mg cada 24 h.
- 20 a 23 kg: 0,7 mg cada 24 h.
- 23 a 26 kg: 0,8 mg cada 24 h.
- 26 a 30 kg: 0,9 mg cada 24 h.
- Más de 30 kg: 1 mg cada 24 h.

### **Adolescentes mayores de 16 años y adultos:**

- Pacientes sin tratamiento previo: 0,5 mg una vez al día.

- Pacientes resistentes a lamivudina (con signos de viremia mientras reciben lamivudina o presencia de mutaciones de resistencia distintiva de lamivudina [LVDr]) 1 mg una vez al día.

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis de Entecavir	
	Pacientes sin tratamiento previo con nucleósidos (0,5 mg una vez al día)	Resistencia a lamivudina (1 mg una vez al día)
≥50	0,5 mg una vez al día	1 mg una vez al día
30 - 49	0,25 mg una vez al día o 0,5 mg cada 48 h	0,5 mg una vez al día
10 - 29	0,15 mg una vez al día o 0,5 mg cada 72 h	0,3 mg una vez al día
<10 Hemodiálisis o DPAC**	0,05 mg una vez al día o 0,5 mg cada 5-7 días	0,1 mg una vez al día o 0,5 mg cada 72 h

Se desconoce la duración óptima del tratamiento.

Para la interrupción del tratamiento se debe tener en cuenta lo siguiente:

- En pacientes HBeAg positivos, debe administrarse el tratamiento al menos hasta que se produzca la seroconversión HBe (pérdida de HBeAg y del ADN del VHB junto con detección de anticuerpos HBe en dos muestras consecutivas de suero separadas por lo menos por 3-6 meses) o hasta la seroconversión HBs.
- En pacientes HBeAg negativos, el tratamiento debe administrarse al menos hasta que se produzca la seroconversión HBs o hasta que haya pruebas de pérdida de eficacia. Con tratamientos prolongados durante más de dos años, se recomienda una reevaluación periódica para asegurar que continuar el tratamiento sigue siendo apropiado para el paciente.

## **CONTRAINDICACIONES**

No debe usarse en personas que sean hipersensibles (alérgicas) al entecavir o a cualquiera de sus componentes.

## **PRECAUCIONES**

Se ha observado resistencia a entecavir en pacientes resistentes a la lamivudina. Como la resistencia puede influir en la eficacia, esta debe vigilarse atentamente durante el seguimiento a largo plazo.

Reagudizaciones de la hepatitis: (en pacientes que interrumpen el tratamiento antiviral) las reagudizaciones espontáneas de la hepatitis B crónica son relativamente frecuentes y se caracterizan por aumentos transitorios en las cifras de ALT sérica. La función hepática debe monitorizarse a intervalos repetidos mediante el seguimiento clínico y con pruebas de laboratorio durante un mínimo de 6 meses después de suspenderse el tratamiento de la hepatitis B.

Pacientes con cirrosis descompensada: en pacientes con cirrosis descompensada se observó un promedio más elevado de reacciones adversas hepáticas graves en comparación con el promedio de estas reacciones en los pacientes con función hepática compensada.

Acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis: se han notificado casos de acidosis láctica (en ausencia de hipoxemia), en ocasiones mortal, asociados normalmente con hepatomegalia severa y esteatosis hepática, tras la administración de análogos de nucleósidos. Como entecavir es un análogo de nucleósido, no puede excluirse este riesgo. Deberá interrumpirse el tratamiento con análogos de nucleósidos, si se observa una elevación rápida de aminotransferasas, hepatomegalia progresiva o acidosis metabólica/láctica de origen desconocido.

Receptores de trasplante hepático: hay datos limitados sobre la eficacia y la seguridad de entecavir en los receptores de un trasplante hepático. La función renal debe evaluarse con cuidado antes y durante el tratamiento con entecavir en los receptores de un trasplante hepático que reciben ciclosporina o tacrolimus.

Coinfección con VIH: no se dispone de datos sobre la eficacia de entecavir en pacientes HBeAg negativos coinfectados con VIH. Se dispone de información limitada sobre pacientes coinfectados con VIH que tienen bajos recuentos celulares CD4 (<200 células/mm<sup>3</sup>).

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Sin datos específicos en niños. Se describen solo las frecuentes (>1/100-<1/10) o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

Frecuentes/muy frecuentes:

- Trastornos psiquiátricos: insomnio.
- Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza, mareos, somnolencia.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos, diarrea, náuseas, dispepsia.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.

Relevantes: anomalías en pruebas de laboratorio: elevaciones de ALT, bilirrubina total y amilasa.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

### **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>

- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- El-Shabrawi MH, Kamal NM. Medical management of chronic liver diseases in children (part I): focus on curable or potentially curable diseases. *Paediatr Drugs*. 2011 Dec 1;13(6):357-70.
- Kurbegov AC, Sokol RJ. Hepatitis B therapy in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009 Feb;3(1):39-49.
- Liaw YF, Raptopoulou-Gigi M, Cheinquer H, *et al*. Efficacy and safety of entecavir versus adefovir in chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation: a randomized, open-label study. *Hepatology*. 2011 Jul;54(1):91-100.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Pawłowska M, Halota W, Smukalska E, *et al*. Kupś HBV DNA suppression during entecavir treatment in previously treated children with chronic hepatitis B. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Apr;31(4):571-4.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.<sup>a</sup> edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**