



Agente antirretroviral inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (NNRTI). Se utiliza en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en combinación con otros fármacos. Su larga semivida permite la administración una vez al día.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento antiviral combinado del VIH-1 en lactantes mayores de 3 meses y con un peso superior a 3 kg (A).

Las Guías para el Uso de Agentes Antirretrovirales en la Infección Pediátrica por VIH recomiendan el empleo de efavirenz en combinación con dos fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos como terapia inicial (grado de recomendación AI).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

**Ficha técnica para lactantes mayores de 3 meses y con un peso superior a 3 kg, niños y adolescentes:**

<b>Peso corporal kg</b>	<b>Efavirenz dosis (mg)</b>	<b>Número de cápsulas o comprimidos y concentración a administrar</b>
3,5 a <5	100	una cápsula de 100 mg
5 a <7,5	150	una cápsula de 100 mg + una cápsula de 50 mg
7,5 a <15	200	una cápsula de 200 mg
15 a <20	250	una cápsula de 200 mg + una cápsula de 50 mg
20 a <25	300	tres cápsulas de 100 mg
25 a <32,5	350	tres cápsulas de 100 mg + una cápsula de 50 mg
32,5 a <40	400	dos cápsulas de 200 mg
≥40	600	un comprimido de 600 mg o tres cápsulas de 200 mg

No se ha estudiado el uso de efavirenz en pacientes pediátricos con **insuficiencia hepática y/o renal**. La información disponible es relativa a adultos.

**Insuficiencia renal:**

No es necesario un ajuste de dosis.

### **Insuficiencia hepática:**

En insuficiencia leve o moderada (Child-Pugh A, B), no es necesario un ajuste de dosis. Por ausencia de datos, no se recomienda su administración en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

### **Administración:**

Se recomienda administrar con el estómago vacío, ya que la presencia de alimentos puede aumentar la absorción y provocar un aumento de la frecuencia de reacciones adversas. Con el objeto de mejorar la tolerancia de las reacciones adversas del sistema nervioso, se recomienda tomar la dosis al acostarse.

En niños pequeños que son incapaces de tragar las cápsulas o para aquellos con dificultad de deglución, se podrá abrir el contenido de las cápsulas y administrar dispersado en una pequeña cantidad de alimentos para enmascarar el sabor.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con: astemizol, cisaprida, derivados ergóticos, midazolam por vía oral, pimozida, hipérico o hierba de San Juan y triazolam.

## **PRECAUCIONES**

- Síntomas psiquiátricos: utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica o abuso de drogas. Hay que advertir a los padres que vigilen la aparición de trastornos psiquiátricos graves como depresión, psicosis o intento de suicidio.
- Síntomas del sistema nervioso: mareo, insomnio, somnolencia, alteraciones de la concentración y pesadillas. Normalmente se manifiestan durante el primer o el segundo día de tratamiento y se resuelven en las 2-4 semanas de tratamiento. No son predictivos de la posterior aparición de síntomas psiquiátricos.
- Convulsiones: utilizar con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones.
- *Rash* cutáneo: **la incidencia de rash es mayor en niños que en adultos.** En niños, normalmente aparece a los 14 días de tratamiento, y se resuelve aproximadamente a los 9 días. Suspender el tratamiento si aparecen síntomas de *rash* cutáneo grave con ampollas, descamación, afectación de las mucosas o fiebre. Antes de iniciar el tratamiento con efavirenz en niños, deberá considerarse la administración de un tratamiento profiláctico con antihistamínicos.
- Hepatotoxicidad: monitorizar la función hepática en pacientes con enfermedad hepática subyacente, incluida hepatitis por virus B o C o en tratamiento con fármacos hepatotóxicos. Se han notificado algunos casos de fallo hepático en pacientes sin patología hepática previa.
- Se recomienda régimen sin efavirenz en mujeres adolescentes con riesgo de embarazo. Se ha observado un riesgo potencial de teratogenia en el primer trimestre del embarazo. Si es preciso mantener el tratamiento con efavirenz en adolescentes con tratamiento anticonceptivo hormonal, se recomienda utilizar un método anticonceptivo de barrera suplementario.

- Durante el tratamiento con efavirenz pueden producirse dislipemias, por lo que se recomienda monitorizar los triglicéridos y el colesterol durante el tratamiento.
- Las cápsulas y los comprimidos de efavirenz contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia a la lactosa no deben tomar este medicamento.

### **EFEKTOS SECUNDARIOS**

- Las reacciones adversas en niños fueron generalmente similares a las observadas en los pacientes adultos.
- La erupción cutánea se observó con mayor recurrencia en niños (46% de los pacientes frente a un 27% en adultos) y fue de mayor intensidad más frecuentemente (grave en el 5,3% de los niños).
- Alteraciones del sistema nervioso central (18%): en general, estos trastornos fueron menos frecuentes que en la población adulta y suelen ser muy leves. Hay que tener en cuenta que los efectos adversos en el SNS, tales como dificultad en la concentración y alteraciones del sueño o el comportamiento, pueden ser más difíciles de identificar en niños.
- Otros efectos adversos frecuentes son: diarrea (39%), fiebre (21%), tos (16%), náuseas y vómitos (12%) y cefalea (11%).

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

#### **Muy numerosas y de relevancia clínica.**

El efavirenz actúa como inductor/inhibidor de las enzimas del citocromo CYP450.

#### **Inhibidores de la proteasa del VIH:**

Disminuye los niveles plasmáticos de atazanavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, darunavir y ritonavir. En adultos, las estrategias a seguir son múltiples: no administrar sin potenciar con ritonavir, aumentar la dosis de IP o aumentar la dosis de ritonavir.

#### **Anticoagulantes orales:**

El efavirenz puede alterar el efecto anticoagulante. Monitorizar estrechamente el tiempo de protrombina.

#### **Antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína y fenobarbital):**

Precaución. Puede producirse un descenso en las concentraciones plasmáticas del fármaco anticonvulsivante, efavirenz o ambos. Monitorizar los niveles plasmáticos de antiepiléptico y antirretroviral.

#### **Estatinas:**

Algunos pacientes pueden requerir un aumento de dosis de estatinas o sustituir/añadir otro fármaco a la terapia hipolipemiante.

#### **Antifúngicos:**

Itraconazol y posaconazol: se recomienda utilizar un antifúngico alternativo, menos susceptible de interacción.

En el caso de voriconazol (adultos): reducir la dosis de efavirenz a 300 mg/día e incrementar la dosis de mantenimiento de voriconazol a 400 mg/12 h.

#### **Antibióticos macrólidos:**

Disminuye las concentraciones plasmáticas de claritromicina. Evitar la asociación con claritromicina. La azitromicina no requiere un ajuste de dosis.

#### **Inmunosupresores:**

Puede disminuir las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, sirolimus y tacrolimus. Monitorizar niveles/eficacia del inmunosupresor.

#### **Metadona:**

El efavirenz aumenta el metabolismo de la metadona. Vigilar los signos y los síntomas de abstinencia. Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona.

#### **Rifampicina:**

Potente inductor del CYP3A4 (más que efavirenz). Puede disminuir las concentraciones plasmáticas de efavirenz. En los adultos con peso >60 kg, puede incrementarse la dosis de efavirenz a 800 mg/día si es bien tolerado.

### **DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **Excipientes:**

- Cápsulas: núcleo de la cápsula, laurilsulfato de sodio, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, almidón glicolato sódico, gelatina, laurilsulfato de sodio, óxido de hierro amarillo (E172), dióxido de titanio (E171), dióxido de sílice (E551), ácido carmínico (E120) e indigotina.
- Comprimidos: croscarmelosa de sodio, celulosa microcristalina, laurilsulfato de sodio, hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171), macrogol 400, óxido de hierro amarillo (E172), cera carnauba, propilenglicol, ácido carmínico (E120) e indigotina (E132).

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

En combinación: Atripla® (emtricitabina/tenofovir/efavirenz) aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en adolescentes  $\geq 12$  años y  $\geq 40$  kg (en España: *off-label*).

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ficha técnica Sustiva® del Centro de Información *Online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). En: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Madrid, España [en línea] [consultado el 01/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Efavirenz (EFV) in HIV-Infected and HIV/Tuberculosis (TB) Coinfected Children. En: NIH. US National Library of Medicine [en línea] [consultado el 08/11/2012]. Disponible en: [www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/).
- HHS Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. En: HIVinfo [en línea] [consultado el 11/07/2016]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª ed. Molins de Rei: Barcelona; 2012.
- Micromedex Healthcare® Series. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex DRUGDEX® System; 1974-2012 [en línea] [consultado el 08/11/2012]. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch).
- Sustiva® Product Information. En: Drugs@FDA [en línea] [consultado el 08/11/2012]. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>.
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª ed. Hudson (OH): Lexi-Comp; 2010.

**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).**