



Antirretroviral inhibidor de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Profármaco de amprenavir. En el organismo, el fosamprenavir se metaboliza a amprenavir, que es el fármaco activo.

**USO CLÍNICO**

Junto con ritonavir a dosis bajas, está indicado en el tratamiento de niños  $\geq 6$  años infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), en combinación con otros agentes antirretrovirales.

En Europa, solo está aprobada su utilización con dosis bajas de ritonavir, que actúa como un potenciador (*booster*) de la farmacocinética de amprenavir.

**DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Posología según ficha técnica:

**Niños mayores de 6 años con un peso mayor a 25 kg:**

Peso corporal (Kg)	Pauta fosamprenavir/ritonavir cada 12 horas
25-32	Fosamprenavir 18 mg/kg + ritonavir 3 mg/kg
33-38	Fosamprenavir 18 mg/kg + 100 mg ritonavir
$\geq 39$	700 mg fosamprenavir + 100 mg ritonavir (dosis de adultos)

La ficha técnica no recomienda el uso de fosamprenavir en niños  $< 6$  años ni  $< 25$  kg debido a que no hay datos suficientes en este grupo de población.

Guías para el uso de agentes antirretrovirales en la infección pediátrica por VIH, FDA:

**Niños  $\geq 6$  meses:**

Peso (Kg)	Pauta de fosamprenavir/ritonavir cada 12 horas
$< 11$	45 mg/kg + ritonavir 7 mg/kg
11 a $< 15$	30 mg/kg + ritonavir 3 mg/kg
15 a $< 20$	23 mg/kg + ritonavir 3 mg/kg

≥20	18 mg/kg + ritonavir 3 mg/kg (sin superar la dosis máxima en adultos, 700 mg fosamprenavir + 100 mg ritonavir/12 horas)
-----	---

Según la ficha técnica de la FDA, en pacientes pediátricos ≥2 años que no hayan realizado tratamiento previo con inhibidores de la proteasa, fosamprenavir se puede administrar sin ritonavir a una pauta de 30 mg/kg cada 12 h. Sin embargo, la administración sin ritonavir no se recomienda en guías para el uso de agentes antirretrovirales en la infección pediátrica por VIH porque se alcanzan menores concentraciones plasmáticas y favorece la aparición de resistencias.

## Administración:

Comprimidos: deben tragarse enteros, sin masticar ni triturar. Administrar con o sin alimentos. Para niños y pacientes con dificultad de deglución, existe una suspensión oral. La suspensión oral en los pacientes pediátricos debe administrarse con alimentos, para enmascarar el sabor y mejorar el cumplimiento.

Fosamprenavir no se ha estudiado en pacientes pediátricos con insuficiencia hepática o renal. Los datos disponibles en dichas poblaciones son referidos a pacientes adultos.

Insuficiencia renal. No es necesario ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática. En adultos se establecen las siguientes recomendaciones de dosis:

- Insuficiencia hepática leve: 700 mg fosamprenavir/12 h + 100 mg de ritonavir/24 horas.
- Insuficiencia hepática moderada: 450 mg fosamprenavir/12 h + 100 mg ritonavir/24 horas.
- Insuficiencia hepática grave: 300 mg fosamprenavir/12 h + 100 mg ritonavir/24 horas.

No se ha establecido recomendación posológica en niños y adolescentes con insuficiencia hepática. No obstante, para evitar fenómenos de toxicidad, se recomienda administrar con precaución.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Administración concomitante con los siguientes fármacos: rifampicina, derivados ergóticos, cisaprida, pimozida, midazolam por vía oral, triazolam, hipérico o hierba de San Juan, simvastatina, lovastatina y sildenafilo en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

## **PRECAUCIONES**

- En pacientes en tratamiento con fosamprenavir se han notificado casos de toxicidad cutánea grave, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y exantema maculopapular. En estos casos, se recomienda la suspensión del fármaco.
- La molécula de fosamprenavir tiene un grupo sulfonamida en su estructura. El potencial de sensibilidad cruzada entre fosamprenavir y otros fármacos del grupo de las sulfonamidas es desconocida. No obstante, se recomienda utilizar con precaución en pacientes alérgicos a las sulfonamidas.
- Se ha notificado un aumento sangrado espontáneo en hemofílicos.
- Elevación de las transaminasas hepáticas, mayor riesgo en pacientes coinfectados con virus de

la hepatitis B o C (VHB o VHC).

- Se han notificado casos de anemia hemolítica y nefrolitiasis en pacientes con fosamprenavir.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

En pacientes adultos, las reacciones adversas más frecuentes (incidencia  $\geq 4\%$ ) son diarrea, *rash*, náuseas, vómitos y cefaleas.

Los vómitos y neutropenia fueron más frecuentes en pacientes pediátricos que en adultos (vómitos: 30% pacientes pediátricos, frente al 10% en adultos).

Al igual que otros inhibidores de la proteasa del VIH, se ha relacionado con la aparición de dislipemias, redistribución de la grasa corporal, nefrolitiasis y diabetes, especialmente a largo plazo.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

Muy numerosas, muchas de relevancia clínica.

- Fármacos inductores del CYP3A4 pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de amprenavir (metabolito activo) y producir una pérdida de eficacia.
- Fármacos inhibidores del CYP3A4 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amprenavir, incrementando la toxicidad asociada.
- La coadministración con ritonavir puede producir interacciones farmacológicas con fármacos que se metabolizan a través del CYP2D6.
- Antirretrovirales. Raltegravir, nevirapina, efavirenz, etravirina, atazanavir, saquinavir: pueden producirse aumentos/descensos en las concentraciones plasmáticas de amprenavir o del otro fármaco antirretroviral. Se recomienda monitorización de la eficacia o toxicidad del tratamiento antirretroviral combinado.
- Anticoagulantes orales. Posible reducción del efecto anticoagulante. Puede requerir aumento de dosis. Monitorizar estrechamente el tiempo de protrombina.
- Antiepilépticos: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital. Precaución: puede producirse un descenso en las concentraciones plasmáticas del fármaco anticonvulsivante, fosamprenavir o ambos. Monitorizar los niveles plasmáticos de antiepiléptico y antirretroviral.
- Antifúngicos. Itraconazol, posaconazol, voriconazol: pueden aumentar o reducirse las concentraciones plasmáticas de fosamprenavir o antifúngicos imidazólicos. Administrar con precaución.
- Antibióticos macrólidos. Aumenta las concentraciones plasmáticas de claritromicina. Si es preciso, realizar un ajuste de dosis.
- Inmunosupresores. Puede disminuir las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, sirolimus, tacrolimus. Monitorizar niveles/eficacia del inmunosupresor.
- Metadona. Puede reducir las concentraciones plasmáticas. Vigilar signos y síntomas de abstinencia. Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona.
- Antiarrítmicos. Quinidina, propafenona, amiodarona, lidocaína. Monitorizar signos y síntomas de toxicidad. Siempre que sea posible se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos, y si es preciso, realizar un ajuste de dosis.
- Anticonceptivos hormonales. Alteración de los niveles hormonales y mayor riesgo de elevación de enzimas hepáticas. En adolescentes en tratamiento con anticonceptivos hormonales, se

recomienda método anticonceptivo de barrera.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

- Comprimidos recubiertos con película 700 mg: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, povidona K30, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetato de glicerol, óxido de hierro rojo (E172).
- Suspensión oral 50 mg/ml: hipromelosa, sucralosa, propilenglicol, parahidroxibenzoato de metilo (E218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), polisorbato 80, cloruro de calcio dihidrato, sabor artificial a uva, sabor a menta natural, agua purificada.

**Conservación:** suspensión: no es necesario refrigerar. Desechar transcurridos 28 días desde que se abrió por primera vez.

**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 diciembre 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.
- Lexiva® Product Information at Drugs@FDA. Disponible en: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm) [Fecha acceso 8 de noviembre de 2012]
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.<sup>a</sup> edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- 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)
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. National Institute of Health. Bethesda, MD. 2011 [consultado el 08/11/2012]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>

**Fecha de actualización:** diciembre 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).**