

ABACAVIR

Informe de evaluación para la Comisión de Infecciones.

Autora: Dra. M. Leyes. Unitat de Malalties Infeccioses.

**Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca
Diciembre 2000**

ABACAVIR, con nombre comercial de ZIAGEN (Glaxo Wellcome), es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido (ANITI), específico del VIH-1.

Indicación.

Tratamiento antirretroviral combinado en adultos infectados por VIH.
Recomendado por GESIDA/ Plan Nacional sobre el Sida en el año 2000 ,en pacientes no tratados previamente (1).

Posología.

Ziagen comprimidos 300 mg / solución oral 15ml = 300 mg
La dosis recomendada es 300 mg /12 h. (un comp o 15 ml /12h.), pudiendo administrarse tanto con alimentos como en ayunas.

Mecanismo de acción.

El abacavir es un ANITI. que actúa al ser transformado intracelularmente, mediante enzimas celulares, en trifosfato de carbovir (análogo de la desoxiguanosina-5'-trifosfato), el auténtico metabolito activo. Actúa inhibiendo la transcriptasa inversa a través de un doble mecanismo, compitiendo con la dGTP e incorporándose al ADN viral, produciéndose la detención de la síntesis de ADN viral por la célula. Puede presentar resistencia cruzada con 3TC, DDI y DDC (mutación M184V), aunque el desarrollo de resistencias del VIH frente al abacavir es lento, debido a que las mutaciones necesarias para adquirirla son numerosas y poco favorables biológicamente.

Farmacocinética.

La biodisponibilidad oral del fármaco se aproxima al 90% y no se ve afectado metabólicamente por ninguna de las isoenzimas del citocromo P450, ni tampoco ejerce ningún efecto inhibitorio sobre estas últimas, por lo que no existe riesgo de interacciones adversas con otros antirretrovirales, especialmente con el grupo de los Inhibidores de la proteasa (I.P.). La coadministración con comida reduce el AUC en un 5% y la Cmax. en un 35%, por lo que la absorción no se ve afectada de forma relevante por los alimentos.

EVALUACION DE LA EFICACIA

ESTUDIOS CLINICOS CON ABACAVIR.

A/ Eficacia en combinación con 2 ANITI v.s I.P. o no nucleósidos (NNTI) en pacientes naive

ESTUDIO ATLANTIC. La combinación de tres ANITI no mostró diferencias en la respuesta virológica a las 48 semanas (c.v > 50 copias) co respecto a I.P. o NNTI, en pacientes con carga vírica < 50.000 copias (2).

ESTUDIO CNA 3005. La combinación de AZT+3TC+ABC en 562 pacientes naive demostró la misma eficacia a las 48 semanas que la combinación AZT+3TC+IND en pacientes con mas de 100 linfocitos CD4 y c.v.< 100.000 copias/ml , asi como la misma capacidad de restauración del sistema inmune (3).

B/ En pacientes pretratados

CNA 30017. Los resultados a las 48 s. Demuestran una supresión virológica mantenida cuando se sustituye la combinación 2 ANITI+1I.P. por 2ANITI+ABC con tendencia a la disminución de colesterol y triglicéridos (4).

EVALUACION DE LA SEGURIDAD

Toxicidad. Es un fármaco bien tolerado, los efectos adversos mas comunes observados son náuseas, cefales, astenia, insomnio y dolor abdominal.

Se ha observado un síndrome de hipersensibilidad en 3-2% de pacientes tratados con ABC, no relacionada con la dosis, que aparece entre la 1ª y la 4ª semanas de iniciado el tratamiento, consistente en rash cutáneo generalizado, fiebre , malestar, aumento de GOT / GPT y mas infrecuentemente hipotensión y fallo respiratorio. *La reintroducción del fármaco puede producir un cuadro muy grave, potencialmente mortal, por lo que se desaconseja volver a administrarlo una vez retirado.*

EVALUACION ECONOMICA

Precios de coste comparativos de 30 días de tratamiento con la posología usual:

Ziagen 300 mg (Abacavir):	40.000 pts
Sustiva 200 mg (Efavirenz):	45.824 pts (+15 %)
Viracept 250 mg (Nelfinavir):	52.300 pts (+31%)
Crixivan 400 mg (Indinavir):	46.388 pts (+16 %)

Aunque es un ANITI, se emplea en la terapia antirretroviral triple, ocupando el lugar de los inhibidores de la proteasa o del efavirenz. Comparado con estos fármacos Abacavir presenta un coste por mes de tratamiento inferior en un 15-31 % (70.000 a 147.000 pts menos por paciente y año de tratamiento.)

CONCLUSIONES

ABACAVIR es un fármaco antirretroviral eficaz para uso en terapia combinada del adulto infectado por VIH. Es menos potente que los I.P. aunque su eficacia es comparable en pacientes sin carga vírica elevada. Presenta como ventajas , cómoda posología , buena tolerabilidad y dificultad de aparición de resistencias y ausencia de interacciones farmacológicas relevantes.

Bibliografía

1. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretrovírico en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2000 (I). J.M. Miró, A Antela, J Arrizabalaga, B. Clotet, JM. Gatell et al (GESIDA) y Consejo Asesor clínico (CAC) de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS) del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC).Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 329-351.

2. Murphy RL, Katlama C, Jhonson V, Squires K, Horban A, Gatell JM et al. The Atlantic study. From: 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, Calif. 26-29 setiembre, 1999. Resumen LB-22.
3. Staszewski S, Keiser P, Gathe J, Haas D, Montaner J, Johnson M. Et al. Comparison of antiviral response with abacavir/combivir to indinavir/combivir in therapy-naive adults at 48 weeweeks. From: 39th Intersciencie Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Calif. 26-29 setiembre, 1999. Resumen 505.
4. Montaner J. A novel use of abacavir to simplify therapy and reduce toxicity in PI experienced patients successfully treated with HAART: 48-week results (CNA300017). Abstract 40th ICAAC, Toronto, Ontario, Canada, sep 17-20, 2000.