

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Tratamiento con inhibidores de la fusión

Los inhibidores de la fusión son una nueva familia de antirretrovirales (ARV) que actúan antes de la entrada del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el CD4. En concreto, inhiben la fusión, que es la última etapa del mecanismo de entrada en el que están involucradas 2 proteínas virales: gp41 y gp120.

A rededor de 35 millones de personas en el mundo están infectadas por el VIH o tienen sida. Desde principios de los años ochenta en que se detectó el primer caso de la enfermedad se ha convertido en una epidemia de grandes dimensiones.

El VIH ataca el sistema inmunitario matando o dañando sus células y destruyendo progresivamente la posibilidad de combatir infecciones y ciertos tipos de cáncer. Las personas afectadas de sida contraen infecciones oportunistas causadas por microbios que, en otras condiciones, no causarían enfermedad al ser combatidos por el sistema inmunitario.

El objetivo del VIH es una célula sanguínea llamada CD4, importante para combatir infecciones. La infección por VIH disminuye el número de células CD4, y a partir de cierto nivel, debilita considerablemente el sistema inmunitario. Cuando el número de células CD4 disminuye por debajo del valor 200, o bien cuando aparecen infecciones oportunistas o cáncer, se considera que la persona infectada por VIH, presenta sida.

El VIH se transmite mediante los fluidos corporales a través de las siguientes vías principalmente:

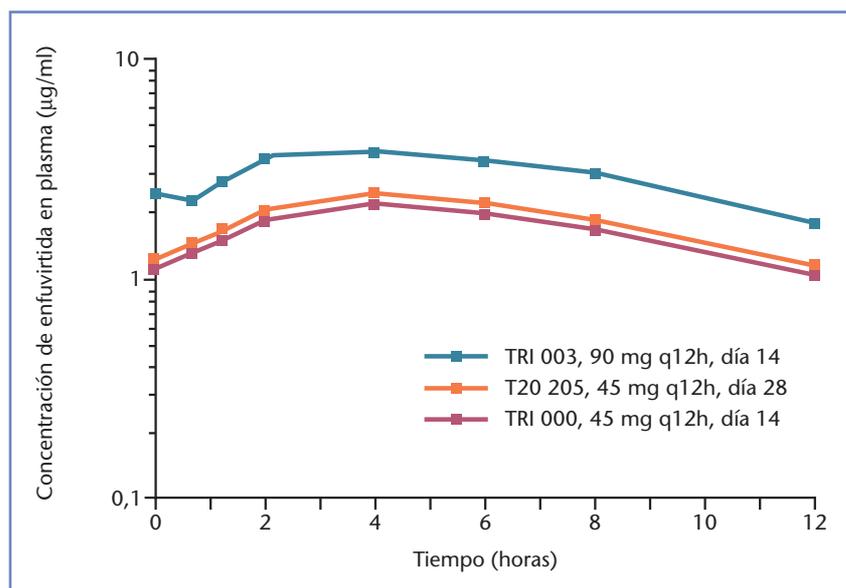
- Contacto sexual con una persona infectada.

- Sangre infectada. El uso común de jeringuillas entre drogadictos favorece la extensión de la enfermedad.
- De madre a hijo durante el embarazo.
- Leche materna durante la lactancia.

La terapia contra el sida tiene como objetivo reducir los valores de virus en la sangre al nivel más bajo posible y durante el máximo tiempo. Un virus está compuesto por una

cubierta externa formada por proteínas, grasa y azúcar que envuelve a un grupo de genes y enzimas especiales. En la cubierta, el VIH tiene proteínas que son atraídas con fuerza hacia el receptor de superficie CD4+ que se encuentra en la superficie exterior de la célula T4. Cuando el VIH se une al receptor de superficie CD4+, activa otras proteínas en la superficie celular, permitiendo que la cubierta de VIH se fusione con la superficie exterior de la célula.

Concentraciones estables de enfuvirtida durante 12 h



Tratamiento

Cuando el VIH fue reconocido por primera vez muy a principios de los años ochenta, los pacientes con sida raramente vivían más de 1 año o 2. Desde entonces, se ha desarrollado un eficaz arsenal de fármacos para combatir la enfermedad que permite que las personas infectadas por VIH puedan vivir más años y con una mayor calidad de vida.

La terapia antirretroviral (TAR) está en constante investigación y desarrollo. El VIH, una vez dentro de la célula, emplea unas enzimas específicas para sobrevivir. Las dos primeras clases de fármacos antirretrovirales que se emplearon interfieren la capacidad del virus de utilizar estas enzimas, son los inhibidores de la transcriptasa inversa y los inhibidores de la proteasa. Más recientemente, se dispone de una nueva clase de fármacos antirretrovirales denominados inhibidores de la fusión.

Los inhibidores de la transcriptasa inversa interfieren con la enzima transcriptasa, necesaria para que el

VENTAJAS DE LOS INHIBIDORES DE LA FUSIÓN	
• Nueva diana ⇒ nuevo frente de ataque al VIH ⇒ efectividad frente a cepas de VIH resistentes a otros fármacos	
• Acción sinérgica con el resto de antirretrovirales	
• Bajo riesgo de interacciones farmacológicas	
• Baja toxicidad	

VIH pueda producir copias de sí mismo en el interior de la célula infectada.

Los inhibidores de la proteasa interfieren con la enzima proteasa, una enzima que el VIH utiliza para producir partículas virales infecciosas. Los actuales medicamentos no son capaces de curar la infección por VIH, no son capaces de eliminar totalmente el virus del organismo. El VIH puede crear resistencias a cualquiera de estos fármacos. En la actualidad se emplea una combinación de fármacos antirretrovirales para combatir el virus. La combinación de inhibidores de la transcriptasa inversa y de inhibidores de la proteasa es una terapia muy potente y efectiva que se denomina HA-

ART o terapia antirretroviral muy activa.

El empleo de la HAART ha reducido considerablemente el número de muertes a causa del sida, pero la combinación de fármacos no puede suprimir el virus de forma indefinida. Además, la supervivencia se logra con enfrentamientos a nuevas enfermedades. Las personas que siguen un tratamiento con HAART pueden seguir contagiando el virus.

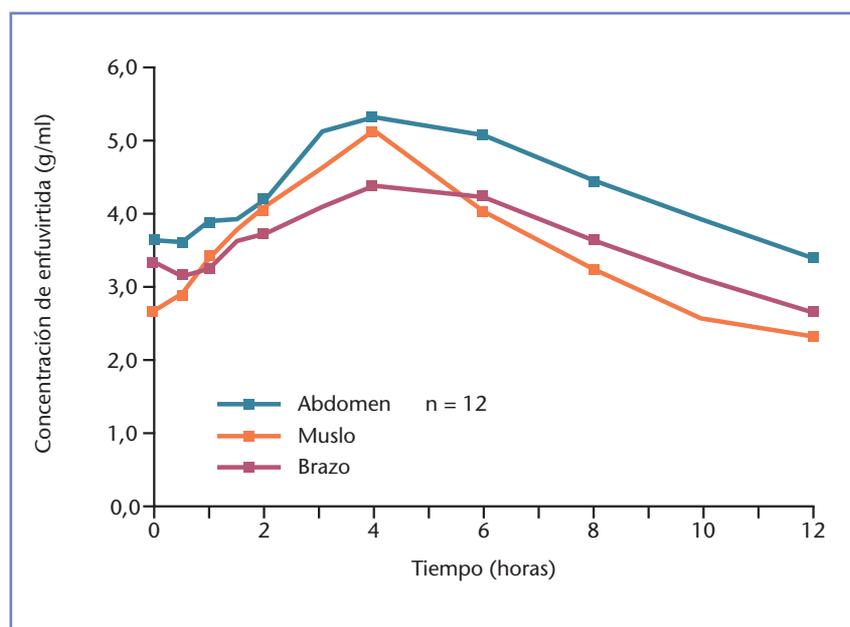
La administración de la medicación a personas con VIH suele ser complicada, con restricciones alimentarias o, en ocasiones, en ayunas. Todo ello dificulta el cumplimiento. Además, los efectos secundarios pueden ser náuseas y vómitos. Incluso pueden aparecer cambios metabólicos como alteración de la distribución de la grasa, alteración de la glucosa o de los lípidos, acompañados de pérdida de masa ósea.

Algunos de estos fármacos son tóxicos para las mitocondrias, las centrales de producción de energía de las células. Los tejidos que requieren elevados valores de energía, como los músculos y nervios, se ven afectados por la lesión de las mitocondrias. Esta lesión suele asociarse con fatiga muscular, insuficiencia cardíaca, degeneración del hígado e inflamación del páncreas.

Se están ensayando diversas modalidades terapéuticas para reducir la exposición a los fármacos potencialmente tóxicos:

- Protocolos de interrupción estructurada del tratamiento.
- Empleo de terapias inmunitarias junto con las HAART.

La absorción de enfuvirtida es comparable en brazo, muslo y abdomen (los lugares de inyección pueden rotarse)



- Comparación de diferentes regímenes de dosificación.
- Tratamiento retrasado, en lugar de inmediato, tras el diagnóstico.

La investigación mundial en torno a nuevos fármacos para el tratamiento del VIH se centra en la búsqueda de inhibidores de la proteasa más potentes, inhibidores de la transpeptidasa menos tóxicos y nuevos fármacos que interfieren en diferentes pasos del ciclo vital del virus, entre ellos:

- Inhibidores de la entrada.
- Fármacos que interfieren en la capacidad del VIH para penetrar en las células de la integrasa.
- Fármacos que interfieren en la capacidad del VIH de insertar sus genes en el interior de las células.
- Inhibidores del ensamblaje y de la siembra.
- Fármacos que interfieren en las fases finales del VIH.
- Fármacos que interfieren en los procesos de replicación del VIH.
- Vacunas.

Existe una necesidad urgente de disponer de nuevos ARV potentes. Se requieren agentes que sean activos contra virus resistentes a los fármacos convencionales para poder seguir ofreciendo opciones terapéuticas a pacientes que ya han recibido tratamientos múltiples.

Inhibidores de la fusión

Los ARV disponibles hasta el momento inhiben enzimas celulares (transcriptasa inversa o proteasa) que necesita el virus para su replicación.

Los inhibidores de la fusión son una nueva familia de ARV que actúan antes de la entrada del virus en el CD4. En concreto, inhiben la fusión que es la última etapa del mecanismo de entrada en el que están envueltas 2 proteínas virales: la gp41 y la gp120.

Enfuvirtida (o T20) es un péptido sintético de 36 aminoácidos que se une a una región de la glucoproteína transmembrana de la envoltura del VIH, cuya importancia es fundamental para la fusión del virus con la membrana celular de los linfocitos CD4+. Enfuvirtida ejerce una inhibición potente y selectiva del VIH-1 en los pacientes.

Los inhibidores de la fusión representan la primera clase de ARV completamente nueva para el tratamiento del VIH en más de 6 años.

Dado que el fármaco interacciona con una diana del virus completamente nueva, conserva su actividad frente a virus resistentes a toda clase de tratamientos del VIH actualmente disponibles, incluidos los virus multirresistentes. En los ensayos de eficacia clínica se ha demostrado su potencia cuando se utiliza en combinación con un tratamiento de fondo optimizado, seleccionado sobre la base de las pruebas de resistencia del virus y de los tratamientos previos en pacientes que han recibido múltiples tratamientos en régimen HAART. El fármaco es activo también en pacientes pediátricos.

El perfil de seguridad de enfuvirtida es prometedor, tanto en adultos como en niños. Este nuevo fármaco puede influir muy positivamente en el pronóstico de los pacientes infectados por el VIH con múltiples tratamientos previos. Al añadir este novedoso inhibidor de la fusión a un régimen de fondo optimizado con los agentes convencionales, se introduce una nueva arma muy eficaz contra el VIH para un número creciente de pacientes que tienen escasas opciones de tratamiento.

Enfuvirtida se erige como un nuevo tipo de ARV que ataca a un objetivo distinto. Ha mostrado su eficacia sobre cepas de VIH resistentes a otros ARV y presenta una acción sinérgica con otras familias y un bajo riesgo de interacciones farmacológicas. Su actividad extracelular puede justificar la baja toxicidad sistémica que presenta. ■



Lea todo el prospecto detenidamente porque contiene información importante para usted. Este medicamento puede obtenerse sin receta, para el tratamiento de afecciones menores sin la intervención del médico. No obstante, debe utilizarse con cuidado. Grippal® para obtener los mejores resultados.

* Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
 * Si necesita información adicional o consejo, consulte a su farmacéutico.
 * Si los síntomas empeoran o persisten después de 3 o 5 días, debe consultar al médico. (Ver epígrafe 3. Grippal®)

En este prospecto encontrará información sobre:
 1. Qué es GRIPPAL® y para qué se utiliza
 2. Antes de tomar GRIPPAL®
 3. Cómo tomar GRIPPAL®
 4. Posibles efectos adversos
 5. Conservación de GRIPPAL®

GRIPPAL® - NUEVA FORMULA

Cada comprimido efervescente contiene 324 mg de ácido acetilsalicílico; 6,21 mg de fenilefrina equivalente mg de fenilefrina bitartrato y 1,41 mg de clorfeniramina equivalente a 2 mg de clorfeniramina maleato. Los demás componentes (excipientes) son ácido cítrico anhidro, bicarbonato sódico, aroma de limón, arom y aroma de naranja.

TITULAR Y FABRICANTE:
 Química Farmacéutica Bayer, S.A
 Calabera, 298
 08029 Barcelona

1. QUÉ ES GRIPPAL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
 Este medicamento se presenta en forma de comprimidos efervescentes, en envases con 12 y 24 comprimidos efervescentes.
 Grippal® es una asociación de ácido acetilsalicílico, analgésico que actúa sobre el dolor y la fiebre, clorfeniraminico que reduce el estornudo y el lagrimeo, fenilefrina, vasoconstrictor que actúa sobre la congestión nasal.
 Este medicamento se utiliza para el alivio sintomático de los procesos catarrales y gripales que cursan con o moderado, fiebre y congestión nasal.

2. ANTES DE TOMAR GRIPPAL®
 No tome Grippal® si:
 * Si tiene alergia a alguno de los componentes de este preparado o a compuestos antiinflamatorios no esteroideos.
 * Si padece hemofilia, problemas de coagulación sanguínea o está en tratamiento con anticoagulantes orales.
 * Si tiene la tensión alta (hipertensión arterial).
 * Si presenta alguna enfermedad del hígado (hepatitis o cirrosis).
 * Si padece del estómago (úlceras gastrointestinales o molestias gástricas de repetición).
 * Si padece del corazón (enfermedad coronaria grave o angina de pecho).
 * Si presenta alguna enfermedad arterial grave.
 * Si padece del riñón y/o del hígado (insuficiencia renal y/o hepática).
 * Si tiene asma.
 * Si padece obstrucción del cuello de la vejiga o retención urinaria.
 * Si está tomando algún medicamento para la depresión o la enfermedad de Parkinson, que inhiba la monoaminooxidasa (MAO) (ver a continuación Toma de otros medicamentos).
 * Niños menores de 12 años.
 Tenga especial cuidado con Grippal®:

No sobrepasar la dosis máxima recomendada (ver 3. Cómo tomar Grippal®), ya que pueden ocurrir efectos graves (ver 4. Posibles efectos adversos).
 La ingesta de ácido acetilsalicílico, entre otros factores, se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente, pero grave. Es por ello que se recomienda consultar al médico antes de administrarlo a niños y adolescentes en caso de procesos febriles, gripe o varicela. Si se presentaran vómitos o letargo debe interrumpir el tratamiento y consultar inmediatamente al médico.

Si usted padece de diabetes mellitus, tiene elevada la presión ocular (glaucoma), presenta alteraciones de (hipertrofia prostática), enfermedades cardiovasculares, pulmonares y renales o anemia o si tiene intolerancia a la fenilefrina o al ácido acetilsalicílico deberá consultar con su médico antes de tomar este medicamento ya que se puede agravar la patología en cuestión y/o interaccionar con fármacos empleados habitualmente en estas situaciones clínicas.

En caso de administración continuada debe informar a su médico o dentista ante posibles intervenciones quirúrgicas.
 No administrar sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por las vacunaciones.

Uso en niños:
 No administrar en menores de 12 años.

Uso en ancianos:
 Las personas ancianas no deben tomar este medicamento sin consultar a su médico, ya que son más propensos a padecer sus efectos adversos.

Embarazo
 Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

IMPORTANTE PARA LA MUJER:
 Si está usted embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o el feto y debe evitarse por su médico.

Lactancia
 Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.
 No deben tomar este medicamento las mujeres que den el pecho a sus hijos lactantes, ya que el medicamento puede pasar a la leche y puede afectar al lactante.

Toma de GRIPPAL® con los alimentos y bebidas:
 La utilización del ácido acetilsalicílico en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas, cerveza, vino, licor, ... al día) puede provocar hemorragia de estómago.

El consumo simultáneo de alcohol durante el tratamiento puede potenciar la aparición de efectos adversos de las bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas:
 Grippal® puede alterar la capacidad de reacción. Debe evitarse conducir vehículos o manejar máquinas pesadas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Grippal®:
 Cada comprimido efervescente contiene 468 mg de sodio, lo que puede ser perjudicial en pacientes con insuficiencia renal (hiposódicos).

Toma de otros medicamentos:
 Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento que pueda interactuar con Grippal®.

No administrar con productos que puedan dañar el estómago (alcohol, corticosteroides).
 No utilizar con otros analgésicos sin consultar con el médico.
 Este medicamento, puede aumentar el efecto de los medicamentos para la circulación (anticoagulantes) o los productos para disminuir el nivel de azúcar en la sangre (antidiabéticos orales).
 Además, este medicamento puede interaccionar con otros medicamentos como: antihipertensivos, descongestionantes nasales, antidepresivos, estimulantes, sedantes, tranquilizantes y depresores del sistema nervioso, por lo que consulte al médico o farmacéutico si está tomando -estos medicamentos-.

Si se administra junto con fármacos que inhiben la enzima mono-amino-oxidasa (MAO), que se utilizan para (tránsito de dopamina, moclometilina) o para la enfermedad del Parkinson (selegilina), se pueden producir efectos graves que se manifiestan como dolor fuerte de cabeza, elevación de la tensión arterial y elevación brusca de la presión sanguínea. Si ha tomado uno de estos medicamentos, espere un mínimo de 15 días antes de tomar Grippal®. Si no se sabe si su medicación contiene un fármaco MAO, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Grippal®.

Interacción con pruebas diagnósticas:
 Puede interferir con las pruebas cutáneas que utilizan alérgenos. Se recomienda suspender la toma de este medicamento al menos 3 días antes de comenzar las pruebas e informar al médico.

Deportistas:
 Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado de control del dopaje como positivo.

3. CÓMO TOMAR GRIPPAL®
 Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.
 Si estima que la acción de Grippal es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.
 Via oral.
 Cada comprimido se tomará después de las comidas o con algún alimento, completamente disueltos en un líquido, preferiblemente medio vaso de agua y una vez que el burbujeo efervescente haya desaparecido.

Adultos y niños mayores de 12 años:
 La dosis es de 1 comprimido cada 6 u 8 horas (3 ó 4 veces al día).
 La dosis máxima diaria es de 4 comprimidos y debe dejarse un tiempo mínimo entre cada toma de 6 horas.
 La administración está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos, febriles y congestivos.
 Si la fiebre continúa después de 3 días de tratamiento, o los síntomas empeoran o no mejoran al cabo de 5 días de consultar con su médico.

No utilizar en niños menores de 12 años.

Ancianos: Antes de tomar este medicamento debe consultar a su médico porque pueden necesitar dosis más bajas.
 Si padece del riñón o del hígado (insuficiencia renal o hepática), consulte con su médico (deberá reducir la dosis).
 Puede dar lugar a una sobredosificación produciéndose: dolor de cabeza, mareos, zumbidos de oídos, visión borrosa, sudoración, respiración rápida, bajada o elevación de la presión arterial, arritmias cardíacas, alucinaciones, confusión, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea.
 En caso de sobredosis o ingestión accidental se recomienda avisar al médico o acudir al centro de salud o llamar al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó tomar Grippal®:
 No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
 Como todos los medicamentos, Grippal® puede tener efectos adversos:
 Molestias gastrointestinales (náuseas y vómitos), estreñimiento, congestión, euforia, alteraciones visuales, dolor de orina, erupciones en la piel, dificultad respiratoria y sequedad en la boca, nariz o garganta, nerviosismo, etc.
 Sobre todo cuando se ingieren simultáneamente bebidas alcohólicas.
 Efectos cardiovasculares: alteraciones en el pulso (palpitaciones, taquicardia), elevación de la presión de la sangre (hipertensión), que a veces puede ser grave (crisis hipertensivas).
 Efectos en el sistema nervioso: intranquilidad, mareos, vértigos, falta de sueño, dolor de cabeza, comportamientos anormales.

Si se observa éstas o cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE GRIPPAL®
 Mantenga Grippal® fuera del alcance y de la vista de los niños.
 Los comprimidos deben mantenerse en el interior de las tiras de aluminio hasta el momento de su uso.
 No se precisan condiciones especiales de conservación.
 Caducidad:
 No utilice Grippal® después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
 Este prospecto ha sido revisado en Enero 2002