



TIVICAY 50 MG COMP C/30

ViiV Health Care

ESPECIFICACIONES TECNICAS PROCEDIMIENTO NEGOCIADO: DOLUTEGRAVIR (DTG)

Evaluated and selected by the Commission of Pharmacy and Therapeutics, and included in the Guide of Pharmacotherapy of Area 4.

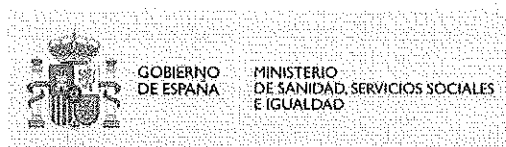
GRUPO TERAPÉUTICO: J05AX – Otros antivirales

Presentation in coated tablets with film, perfectly identified with:

- Nombre comercial
- Nombre de principios activos
- Dosis en miligramos
- Vía de administración
- Lote
- Caducidad
- Código Nacional
- Laboratorio preparador
- Información técnica complementaria relativa a:
 - Posología y forma de administración
 - Nivel de información sobre utilización del medicamento en situaciones especiales: geriatría, pediatría, embarazo, lactancia, insuficiencia renal y hepática, diálisis, patologías concomitantes e interacciones.
 - Nivel de información sobre vigilancia farmacológica y toxicológica: medidas preventivas de efectos adversos potencialmente graves y medidas a tomar en caso de intoxicación con el medicamento.
 - Compatibilidad con fármacos de uso concomitante habitual.

**Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida
respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados
por el virus de la inmunodeficiencia humana
(Actualización enero 2016)**

Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida



a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC. La combinación LPV/r + RAL ha demostrado la no-inferioridad sobre LPV/r + TDF/FTC⁴⁶, pero los pacientes incluidos en el estudio tenían CVP muy bajas y no es posible generalizar sus resultados. DRV/r+RAL también ha demostrado la no-inferioridad con respecto a la triple terapia (DRV/r + TDF/FTC)⁴⁷ en un estudio independiente con 805 pacientes, pero en el subgrupo de pacientes con cifras de linfocitos CD4+ inferiores a 200 células/ μ L la doble terapia presentó menor eficacia que la triple terapia convencional.

Recomendaciones

- Los regímenes basados en IP recomendados son DRV/r (o DRV/COBI) QD + TDF/FTC y ATV/r (o ATV/COBI) QD + TDF/FTC **(A-I)**. La combinación de ATV/r (o ATV/COBI) + ABC/3TC también se recomienda, pero se debe evitar en pacientes con CVP superior a 100.000 copias/mL **(A-I)**
- Otras pautas con IP incluyen LPV/r, BID o QD, + TDF/FTC o ABC/3TC **(B-I)**. Es posible utilizar también la combinación DRV/r (o DRV/COBI) + ABC/3TC, aunque no ha sido formalmente investigada en ningún ensayo clínico **(B-III)**
- ATV y DRV pueden ser potenciados indistintamente con 100 mg de RTV o 150 mg de COBI **(A-I)**
- LPV/r + 3TC, LPV/r + RAL y DRV/r + RAL pueden ser una alternativa a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC **(B-I)**. Las pautas dobles sin ITIAN (DRV/r o LPV/r + RAL) no deben utilizarse como tratamiento de inicio en pacientes en fase avanzada (cifra de linfocitos CD4+ inferior a 200 células/ μ L y/o CVP superior a 100.000 copias/mL) **(A-I)**

3.2.4. Inhibidores de la integrasa

Los INI aprobados por la EMA para el TAR de inicio son: RAL, EVG y DTG.

TIVICAY[®]

RAL fue el primer INI comercializado y con el que se tiene la mayor experiencia. Se utiliza en una pauta administrada dos veces al día (400 mg BID), puesto que la administración de los dos comprimidos juntos una única vez al día demostró una menor eficacia en un ensayo clínico de pacientes sin TAR previo⁴⁸. Combinado con TDF/FTC, RAL BID ha demostrado ser superior a DRV/r y a ATV/r⁴⁰ y no-inferior a EFV, alcanzando eficacia superior al cuarto y quinto año de seguimiento³². EVG requiere potenciación farmacológica. Se ha comercializado coformulado con COBI (que hace la función de potenciador) +TDF/FTC en un solo comprimido. EVG/COBI/TDF/FTC ha demostrado la no-inferioridad con respecto a EFV/TDF/FTC³³ y a ATV/r + TDF/FTC³⁴ (véanse los apartados de ITINN e IP) en estudios con una duración de tres años, y superioridad con respecto a ATV/r + TDF/FTC en mujeres⁴². Esta combinación está contraindicada en pacientes con un FGe inferior a 70 mL/min y debe utilizarse con precaución en aquellos con un FGe entre 70 y 90 mL/min. La EMA ha aprobado una nueva coformulación que

sustituye TDF por TAF. Comparado con EVG/COBI/TDF/FTC, EVG/COBI/TAF/FTC ha demostrado la no-inferioridad, así como una mejoría en los marcadores subrogados indicativos de daño renal y óseo¹⁰. A pesar de no haber demostrado superioridad en eficacia la combinación EVG/COBI/TAF/FTC se considera preferente con respecto a EVG/COBI/TDF/FTC debido a su mejor perfil de tolerancia y la posibilidad de administrarse con FGe iguales o superiores a 30 ml/min.

TIVICAY® DTG se administra como un comprimido de 50 mg una vez al día (en algunas circunstancias se debe administrar dos veces al día) y no necesita potenciación. Se ha comparado en estudios en fase III con FAR de las tres familias que en algún momento han sido recomendados en el TAR de inicio, mostrando una eficacia superior a EFV^{16,34} y a DRV/r¹⁸ (véanse los apartados de ITINN e IP). La comparación con RAL se realizó en un estudio doble ciego (SPRING-2), que confirmó la no-inferioridad de DTG. Cabe destacar que no se ha seleccionado ninguna mutación de resistencia a DTG en ninguno de los tres ensayos clínicos en fase III de inicio de TAR, lo que hace pensar que DTG presenta una barrera genética superior a la de otros INI, aunque se deberá confirmar cuando se disponga de mayor experiencia y seguimiento.

Recomendaciones

TIVICAY®

- DTG combinado con TDF/FTC (A-I) o coformulado con ABC/3TC o RAL combinado con TDF/FTC o EVG coformulado con COBI/TAF/FTC se consideran pautas preferentes como tratamiento de inicio (A-I).
- La combinación EVG/COBI/TAF/FTC se considera preferente con respecto a EVG/COBI/TDF/FTC debido a su mejor perfil de tolerancia y la posibilidad de administrarse con FGe superiores a 30 ml/min (A-I)
- La combinación EVG/COBI/TDF/FTC pueden utilizarse como TAR de inicio, pero no debe usarse en pacientes con FGe menor de 70 mL/min) (A-I)
- En mujeres, la combinación EVG/COBI/TDF/FTC se considera un régimen preferente (A-I)
- La combinación de RAL con ABC/3TC se considera una alternativa en el tratamiento de inicio ya que dispone de una menor evidencia (A-I)

Tabla 3. Combinaciones de TAR de inicio recomendadas[†]

3er Fármaco	Pauta [†]	Comentarios [†]
Preferentes. Pautas aplicables a la mayoría de los pacientes y que en ensayos clínicos aleatorizados han mostrado una eficacia superior frente a otras o mostrando no-inferioridad presentan ventajas adicionales en tolerancia, toxicidad o un bajo riesgo de interacciones farmacológicas.		
INI	ABC/3TC/DTG	<ul style="list-style-type: none"> ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; cuando se prescriba se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los FRCV modificables Información escasa en pacientes con CD4+ <200 células/μL
	TDF/FTC+DTG [‡] JYICAT®	<ul style="list-style-type: none"> Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no indicado en pacientes con FGe <50 mL/min Información escasa en pacientes con CD4+ <200 células/μL
	TDF/FTC+RAL	<ul style="list-style-type: none"> Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe <50 mL/min a menos que no exista otra alternativa
	TAF/FTC/EVG/COBI*	<ul style="list-style-type: none"> No indicado en pacientes con FGe <30 mL/min. Información escasa en pacientes con CD4+ < 200 células/μL Mayor potencial de interacciones que otras pautas basadas en INI
Alternativas. Pautas eficaces, pero que no se consideran preferentes bien porque su eficacia ha resultado inferior a las pautas preferentes en ensayos clínicos o porque tienen desventajas potenciales o restricciones en su indicación. Pueden ser sin embargo de elección en subgrupos de pacientes o en casos especiales		
ITINN	TDF/FTC/RPV	<ul style="list-style-type: none"> No indicado en pacientes con CVP >100.000 copias/mL Puede considerarse de elección en pacientes con CVP <100.000 copias/mL (más eficaz que TDF/FTC/EFV) en especial si se desea priorizar la simplicidad Información escasa en pacientes con CD4+ <200 células/μL Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN Contraindicado si se utilizan inhibidores de la bomba de protones Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe <50 mL/min a menos que no exista otra alternativa Se debe tomar siempre con una comida
	TDF/FTC/EFV	<ul style="list-style-type: none"> Evitar en mujeres que planean quedarse embarazadas y en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas o ideación suicida. Usar con precaución en pacientes que realicen tareas peligrosas Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe <50 mL/min a menos que no exista otra alternativa Se dispone de suficiente información con esta pauta en pacientes con CD4+ <200 células/μL por lo que puede ser de elección en pacientes muy inmunodeprimidos, especialmente si se desea priorizar la simplicidad (si está disponible en preparado coformulado). Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN
INI	TDF/FTC/EVG/COBI	<ul style="list-style-type: none"> Información escasa en pacientes con CD4+ < 200 células/μL Mayor potencial de interacciones que otras pautas basadas en INI No indicado en pacientes con FGe <70 mL/min. Usar con precaución en pacientes con FGe <90 mL/min Puede considerarse de elección en el tratamiento de mujeres (más eficaz que TDF/FTC+ATV/r) y en especial si se desea priorizar la simplicidad
	ABC/3TC+RAL	<ul style="list-style-type: none"> ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; cuando se prescriba se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los FRCV modificables
IP potenciado	TDF/FTC+DRV/r o DRV/COBI	<ul style="list-style-type: none"> Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe <50 mL/min a menos que no exista otra alternativa Se dispone de suficiente información con esta pauta en pacientes con CD4+ <200 células/μL por lo que puede considerarse de elección en pacientes muy inmunodeprimidos, especialmente cuando se requiera de una pauta con elevada barrera genética (pacientes con problemas de adherencia) El uso combinado de IP potenciado y TDF incrementa el riesgo de nefrotoxicidad Mayor potencial de interacciones que otras pautas
	TDF/FTC+ATV/r o ATV/COBI	<ul style="list-style-type: none"> Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal; no se recomienda en pacientes con FGe <50 mL/min a menos que no exista otra alternativa Se dispone de suficiente información con esta pauta en pacientes con CD4+ < 200 células/μL por lo que puede considerarse de elección en pacientes muy inmunodeprimidos, especialmente cuando se requiera de una pauta con elevada barrera genética (pacientes con problemas de adherencia) El uso combinado de IP potenciado y TDF incrementa el riesgo de nefrotoxicidad Mayor potencial de interacciones que otras pautas

cuando no es posible utilizar ITIAN ni construir un régimen sencillo con 3 fármacos activos **(A-I)**

- En pacientes con FV, DRV/r es el IP potenciado que ha demostrado mayor eficacia en todas las líneas de rescate. En presencia de alguna MR mayor a DRV se recomienda dosis de 600/100mg BID **(A-I)**

Tivicay®

- **DTG es el INI de elección en pacientes con FV que son *naïve* a INI **(A-I)**.** En pacientes con fracaso previo a RAL o EVG, la dosis de DTG debe ser 50 mg BID acompañado de TO **(A-II)**
- El uso de TPV/r, ENF o análogos de la timidina queda restringido a pacientes sin otras posibilidades terapéuticas **(A-III)**
- En pacientes con FV de bajo grado (CV detectable pero ≤ 200 copias/mL), se puede realizar el genotipado concentrando el virus a partir de una muestra de 2-3ml de plasma **(A-II)**. Si el genotipado no muestra MR, se aconseja mantener un TAR de alta barrera frente a la selección de MR. En pacientes con CVP superiores (>200 copias/mL) se recomienda realizar una prueba genotípica y pautar un nuevo régimen de TAR en base a las MR y al historial terapéutico del paciente. En cualquier caso, se desaconseja la intensificación del TAR con un solo fármaco **(A-III)**
- No se recomienda suspender el TAR en pacientes con FV avanzado, sin opciones terapéuticas. En esta situación, se recomienda usar fármacos que disminuyan la capacidad replicativa viral y que no seleccionen nuevas MR que comprometan futuros tratamientos **(A-III)**
- En pacientes sin posibilidades terapéuticas se recomienda vigilar la evolución de la cifra de linfocitos CD4+ y CVP, y consultar con clínicos y virólogos con experiencia en tratamientos de rescate avanzado y con acceso a fármacos de uso restringido **(B-III)**