



Hospital Universitario
Ramón y Cajal
SaludMadrid Servicio de Farmacia



Comunidad de Madrid



TRUVADA 200 MG/245 MG COMP C/30

GILEAD

ESPECIFICACIONES TECNICAS PROCEDIMIENTO NEGOCIADO: EMTRICITABINA+TENOFIVIR (FTC/TDF)

Evaluable y seleccionado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica, e incluido en la Guía Farmacoterapéutica del Área 4.

GRUPO TERAPÉUTICO: J05AR – Antivirales para el tratamiento de VIH y combinaciones

Presentación en comprimidos recubiertos con película, perfectamente identificados con:

- 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.



Hospital Universitario
Ramón y Cajal
SaludMadrid Servicio de Farmacia



- Envase acondicionado a las características técnicas de la especialidad: cartonaje y eliminación (impacto ambiental); embalaje exterior identificado lote y caducidad.

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), NIVEL DE EVIDENCIA A-I, B-III.

Se adjunta bibliografía.

Fdo Teresa Bermejo Vicedo
Jefe Servicio de Farmacia

**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



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.

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

- ^{TRUVADA®} 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 TRUVADA®	<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 TRUVADA®	<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

	ABC/3TC+ATV/r o ATV/COBI	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar en los pacientes con CVP >100.000 copias/mL - Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones - 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 - Mayor potencial de interacciones que otras pautas
Otras pautas posibles. Estas pautas también han demostrado eficacia pero, o bien la evidencia se considera insuficiente, o tienen desventajas respecto a las pautas consideradas preferentes o alternativas		
ITINN	ABC/3TC+EFV	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar en los pacientes con CVP >100.000 copias/mL - 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 - Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN - 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
	TDF/FTC+NVP TRUVADA®	<ul style="list-style-type: none"> - No iniciar en mujeres con CD4+ >250 células/μL ni en varones con CD4+ >400 células/μL - Realizar previamente un estudio genotípico que descarte mutaciones de resistencia a ITINN - 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
IP potenciado	ABC/3TC+DRV/r o DRV/COBI	<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 - Evaluar posibles interacciones
	TDF/FTC+LPV/r TRUVADA®	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado - 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 - El uso combinado de IP potenciado y TDF incrementa el riesgo de nefrotoxicidad - Mayor potencial de interacciones que otras pautas
	ABC/3TC+LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado - 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 - Mayor potencial de interacciones que otras pautas
	3TC+LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado. - Puede ser una alternativa a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC - Mayor potencial de interacciones que otras pautas
	RAL+DRV/r	<ul style="list-style-type: none"> - No utilizar en pacientes con recuento de CD4 <200 células/μL - Evitar en los pacientes con CVP >100.000 copias/mL - Puede ser una alternativa a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC - Mayor potencial de interacciones que otras pautas
	RAL+LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado - No utilizar en pacientes con recuento de CD4 <200 células/μL - Evitar en los pacientes con CVP >100.000 copias/mL - Puede ser una alternativa a la triple terapia convencional cuando no se pueda utilizar TDF ni ABC - Mayor potencial de interacciones que otras pautas

† Cuando estén disponibles, se recomienda el uso de preparados que combinen fármacos a dosis fijas. No existe en la actualidad suficiente información que permita considerar como equivalentes terapéuticos a FTC y 3TC, por lo que el uso de uno u otro fármaco en los regímenes seleccionados depende fundamentalmente de la experiencia disponible en su uso conjunto con los otros fármacos de la combinación.

Los ensayos clínicos en los que se fundamenta la evidencia de cada pauta se referencian en el texto.

En los fármacos de una misma familia terapéutica e igual nivel de recomendación, el orden refleja la preferencia de los miembros del panel.

‡ Los comentarios reflejan aspectos que se deben considerar en la elección de régimen, pero no pretenden ser una guía exhaustiva de las precauciones a tomar en el uso de los fármacos. Para mayor información se recomienda revisar el texto del documento así como las fichas técnicas de los fármacos.

En otro apartado de estas guías se tratan aspectos de precio y de costes de los diferentes regímenes terapéuticos. Simultáneamente con las guías se publica un artículo en el que se hace un análisis formal de coste/eficacia de las pautas recomendadas.

* La combinación coformulada de TAF/FTC/ENV/COBI ha sido aprobada por la EMA, aunque en el momento de redactar estas guías aún no está comercializada en España.

ca simplemente con el objetivo de simplificación. Aunque hay evidencia preliminar de que el TAR con pastilla única podría aumentar la adherencia y disminuir las hospitalizaciones¹, en este momento el comité no considera que exista evidencia definitiva para hacer una recomendación fuerte que respalde este cambio en la mayoría de los pacientes. Sin embargo si el clínico ha decidido que en un paciente la simplificación posológica está indicada, entonces el comité hace una recomendación fuerte sobre las pautas más apropiadas.

4.2. Cambio entre antirretrovirales de la misma clase (tabla 5)

A. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido

Cambio de d4T o AZT por TDF o ABC

Fundamento. Varios ensayos clínicos aleatorizados²⁻⁵ han demostrado que el cambio de d4T o AZT por ABC o TDF, es seguro virológicamente y produce una mejoría subclínica o estabilización de la pérdida de grasa subcutánea. En pacientes cuyo HLA-B*5701 sea negativo no parecen existir diferencias entre ABC y TDF en cuanto al mantenimiento de la supresión virológica.

Recomendación

- El cambio proactivo de d4T o AZT a TDF o ABC es adecuado para prevenir o tratar de revertir la lipotrofia asociada al tratamiento con análogos timidínicos **(A-I)**

Cambio de ABC/3TC a TDF/FTC **TRUVADA®**

Fundamento. Tres ensayos clínicos aleatorizados⁶⁻⁸ han demostrado que el cambio de ABC/3TC a TDF/FTC es seguro virológicamente y produce disminuciones de CT, C-LDL y TG –sobre todo en aquellos pacientes que presentan concentraciones plasmáticas de lípidos elevadas– sin cambios en el cociente CT/C-HDL. La caída del FGe es mayor en los pacientes que cambian a TDF/FTC especialmente si el tercer fármaco es un IP/r.

Recomendación

- La asociación de ABC con un incremento en la incidencia de eventos cardiovasculares es muy controvertida. Este comité no puede hacer una recomendación en el momento actual sobre fuerza de la evidencia para realizar un cambio de ABC/3TC a TDF/FTC **(B-I)**

cas y genéticas de estos “controladores post-TAR”⁴ son completamente diferentes a los controladores de elite. Por tanto, en la práctica clínica, si se inicia el TAR durante la infección aguda, se debe mantener de forma indefinida. Las pautas de TAR deben ser las mismas que en la infección crónica y la adición de más FAR (4 o 5) no está recomendada ya que no se ha acompañado de ningún beneficio adicional^{5,6}.

El TAR en la infección aguda/reciente debe iniciarse lo antes posible y preferiblemente en los primeros 4 meses de la infección por el VIH ya que es cuando se puede conseguir el máximo beneficio inmunológico (alcanzar más de 900 linfocitos CD4/ μ L)⁷.

Finalmente, siempre debe valorarse la inclusión de estos pacientes en protocolos de investigación o ensayos clínicos que busquen la erradicación o la cura funcional del VIH.

Recomendaciones

- El TAR debe recomendarse en todos los pacientes con infección aguda por el VIH independientemente de los síntomas, su gravedad y su duración **(A-II)** y para obtener el máximo beneficio debe comenzarse tan pronto como sea posible.
- El TAR debe ofrecerse a todos los pacientes con infección reciente **(B-II)**.
- Se debe recomendar el inicio del TAR cuando la infección aguda por el VIH ocurre durante el embarazo **(A-I)**
- El tipo de TAR será el mismo que la infección crónica **(A-I)** (Tabla 3). Una pauta con dos ITIAN (preferentemente TDF/FTC) y un inhibidor de la integrasa reducirá más rápidamente la CVP durante las primeras 4-8 semanas en comparación con los IP o ITINN **(A-I)**, lo que podría facilitar la reducción de la transmisión del VIH. La combinación de DTG o RAL + 2 ITIAN (preferentemente TDF/FTC) podría tener la ventaja de alcanzar concentraciones más elevadas en las secreciones genitales **(B-III)**
- Se debe efectuar siempre una prueba de resistencias y un tropismo viral al diagnóstico de la infección aguda o reciente, se vaya a iniciar TAR o no **(A-II)**
- Si no se dispone del resultado del estudio de resistencias es preferible comenzar con una pauta basada en un IP potenciado hasta tener los resultados **(A-II)**
- Una vez iniciado el TAR debe administrarse por tiempo indefinido **(A-I)**

Referencias bibliográficas

1. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. N Engl J Med 2011;364:1943-54.
2. Ambrosioni J, Nicolas D, Sued O, Aguero F, Manzardo C, Miro JM. Update on antiretroviral treatment during primary HIV infection. Expert review of anti-infective therapy 2014;12:793-807.

3. Krastinova E, Seng R, Lechenadec J, Panjo H, Essat A, Makhoulfi D, et al. Does transient cART started during primary HIV infection undermine the long-term immunologic and virologic response on cART resumption? BMC infectious diseases 2015;15:178.