

INFORME TÉCNICO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS

TRUVADA[®] (EMTRICITABINA / TENOFOVIR)

1. SOLICITUD DEL FÁRMACO

Persona que lo solicita: Antonio Antela López

Servicio que lo solicita: Enfermedades Infecciosas

Principio activo solicitado: Emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato (DF)

Forma farmacéutica solicitada: Comprimidos recubiertos con película conteniendo 300 mg de tenofovir DF y 200 mg de emtricitabina (300 mg de tenofovir DF equivalen a 245 mg de tenofovir).

Indicación para la que se solicita: En la terapia de combinación antirretroviral para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1.

Laboratorio: Gilead Sciences Internacional Limited

Vía de administración: Oral

2. INTRODUCCIÓN FARMACOLÓGICA Y CLÍNICA

Identificación del fármaco ¹

Nombre comercial: Truvada[®]

Fabricante: Gilead Sciences Internacional Limited

Con receta médica. Uso hospitalario.

Presentaciones:

Truvada[®] 200 mg/245 mg* comprimidos recubiertos. Envase de 30 comprimidos.
C.N: 6509210

*Expresado como tenofovir

Breve descripción sobre el grupo farmacológico, mecanismo de acción, dosis y farmacocinética: ^{1,2}

Grupo terapéutico: J05AF. Antiviral de uso sistémico. Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa.

Descripción farmacológica:

Emtricitabina es un análogo nucleósido de citidina. Tenofovir DF se transforma *in vivo* en tenofovir, que es un análogo nucleósido monofosfato (nucleótido), de adenosina monofosfato. Ambos, emtricitabina y tenofovir, tienen actividad específica frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2) y frente al virus de la hepatitis

B. Ambos fármacos inhiben de forma competitiva la transcriptasa inversa del VIH-1, causando la interrupción de la cadena de ADN.

Farmacocinética:

Absorción: Tras la administración oral de Truvada[®] a sujetos sanos, emtricitabina y tenofovir DF se absorben rápidamente y tenofovir DF se convierte en tenofovir. Se recomienda tomar Truvada[®] con alimentos para optimizar la absorción del tenofovir.

Distribución: Tras la administración oral de emtricitabina y tenofovir DF, ambos se distribuyen ampliamente por todo el cuerpo. Ninguno de ellos se une significativamente a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación: Estudios *in vitro* han determinado que ni tenofovir DF ni tenofovir son sustratos para las enzimas CYP450.

Eliminación: Emtricitabina se excreta fundamentalmente por el riñón y la dosis se recupera por completo en orina (aproximadamente 86 %) y en heces (14 %). El 13 % de la dosis de emtricitabina se recoge en la orina en forma de 3 metabolitos. Su vida media de eliminación es de aproximadamente 10 horas.

Tenofovir es excretado principalmente por el riñón, tanto por filtración como por transporte tubular activo, excretándose un 70-80% de la dosis en forma inalterada por la orina tras la administración intravenosa. Su vida media de eliminación tras la administración oral es de 12-18 horas.

Edad, sexo y raza: La farmacocinética de emtricitabina y tenofovir es similar en hombres y mujeres. En general, la farmacocinética de emtricitabina en lactantes, niños y adolescentes (de 4 meses a 18 años) no difiere a la observada en adultos. No hay estudios farmacocinéticos con tenofovir en menores de 18 años. No se ha estudiado la farmacocinética de emtricitabina o tenofovir en mayores de 65 años.

Insuficiencia renal: La farmacocinética de emtricitabina y tenofovir tras la coadministración de los principios activos separados o en forma de Truvada[®] no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda que el intervalo de administración para Truvada[®] se modifique en pacientes con aclaramiento de creatinina (ClCr) entre 30 y 49 ml/min. Truvada[®] no es adecuado para pacientes con ClCr < 30 ml/min o para los que necesiten hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: no se ha estudiado la farmacocinética de Truvada[®] en pacientes con insuficiencia hepática. Es poco probable que se requiera un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Posología:

Adultos: un comprimido una vez al día. Se recomienda tomar con alimentos.

Se requiere un ajuste del intervalo de dosis de Truvada[®] en pacientes con una insuficiencia renal moderada (CICr: 30-49 ml/min), como se detalla a continuación:

	Aclaramiento de creatinina (ml/min)*	
	≥ 50	30-49
Intervalo recomendado de dosificación	Cada 24 horas	Cada 48 horas

*Calculado usando el peso ideal (no graso)

Indicaciones: ¹

Truvada[®] está indicado para el tratamiento en adultos infectados por el VIH-1, en combinación con otros antirretrovirales.

La demostración del beneficio de la combinación de emtricitabina y tenofovir DF en la terapia antirretroviral se basa exclusivamente en los estudios realizados en pacientes *naïve*.

Contraindicaciones: ¹

- Hipersensibilidad a emtricitabina, tenofovir, tenofovir DF, o a alguno de los excipientes.
- No se recomienda en insuficiencia renal grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo: ¹

- *Generales:* Los pacientes que reciban Truvada[®], pueden seguir desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH, debiendo permanecer bajo la estrecha observación clínica de un especialista. Este medicamento, al igual que el resto de los empleados para el tratamiento de VIH, no ha demostrado evitar el riesgo de transmisión del VIH por contacto sexual o contaminación sanguínea.
- No debe administrarse concomitantemente con otros fármacos que contengan emtricitabina, tenofovir DF, u otros análogos de citidina como lamivudina y zalcitabina.
- *Triple terapia con análogos de nucleósidos:* Existe una alta tasa de fallos virológicos y de aparición de resistencias en una fase temprana si Truvada[®] se administra con un tercer análogo de nucleósido.
- Truvada[®] contiene lactosa monohidrato. Pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa, o mala absorción de glucosa-galactosa, no deberían tomarlo.
- *Alteración renal:* Se requiere un ajuste de intervalo posológico en pacientes con un CICr entre 30 y 49 ml/min. Truvada[®] no está recomendado en pacientes con CICr < 30 ml/min o pacientes que requieren hemodiálisis, ya que los ajustes de dosis requeridos para emtricitabina y tenofovir DF no pueden obtenerse con Truvada[®].

Se recomienda la monitorización de la función renal (creatinina y fosfato séricos) antes del tratamiento con Truvada[®], cada 4 semanas durante el primer año, y después cada 3 meses. En pacientes con una historia clínica de disfunción renal, o con riesgo de padecerla, se debería considerar monitorizar la función renal con mayor frecuencia.

Debería valorarse también la interrupción del tratamiento con Truvada[®] en pacientes con una disminución del aclaramiento de creatinina a < 50 ml/min o disminución del fosfato sérico a < 1.0 mg/dl (0.32 mmol/l).

- Evitar su uso concomitante o próximo en el tiempo con fármacos nefrotóxicos.
- Evitar la administración de Truvada[®] en pacientes pretratados infectados con cepas de VIH-1 portadoras de la mutación K65R.
- Se ha descrito *acidosis láctica*, asociada habitualmente a esteatosis hepática, con el uso de análogos de los nucleósidos. Suele ocurrir al cabo de unos meses. El tratamiento debe interrumpirse en caso de hiperlactacidemia sintomática y de acidosis metabólica/láctica, hepatomegalia progresiva o incremento rápido de los valores de las aminotransferasas.
- *Síndrome de Reconstitución Inmune*: Cuando se instaura una terapia antirretroviral combinada en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.
- *Pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B (VHB)*: Los pacientes con hepatitis B o C crónica, tratados con terapia antirretroviral tienen un riesgo mayor de padecer reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales. La seguridad y eficacia de Truvada[®] no han sido establecidas para el tratamiento de la infección crónica por VHB. Existe una limitada experiencia clínica que sugiere que emtricitabina y tenofovir DF tienen actividad anti-VHB cuando se utilizan en terapia de combinación antirretroviral para controlar la infección por VIH.
- *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*: No se han realizados estudios al respecto, pero los pacientes que sigan el tratamiento deben saber que se han descrito mareos.
- *Lipodistrofia*: El examen clínico debe incluir una evaluación de signos físicos de redistribución de grasa.
- *Disfunción mitocondrial*: Cualquier niño expuesto *in utero* a análogos de nucleósido o nucleótido, debe someterse a un seguimiento clínico y de laboratorio, y en caso de signos o síntomas relevantes debe ser minuciosamente investigada una posible disfunción mitocondrial.

Fármacos con los que se trata actualmente la indicación para la que se solicita el fármaco:

Los pacientes infectados con el VIH-1 y que reúnen los criterios para recibir tratamiento entran en un Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA); este tratamiento suele consistir en una combinación de tres fármacos antirretrovirales: habitualmente dos fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos + uno o dos inhibidores de la proteasa, o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos.

La elección del fármaco es individual para cada paciente, considerando si ha sido tratado o no anteriormente con un tratamiento antirretroviral. Si ha sido tratado con un tratamiento antirretroviral previo, la elección se hace en función de la historia farmacológica previa, la respuesta previa a los antirretrovirales y el perfil de resistencias.

3. EFICACIA CLÍNICA:

Evaluación de la eficacia:

Ensayos clínicos en pacientes no tratados anteriormente con antirretrovirales (naïve):

Estudio GS-01-934: Eficacia comparada de Emtricitabina + Tenofovir DF + Efavirenz frente a Combivir[®] + Efavirenz^{2,3}

emtricitabina + tenofovir DF + efavirenz

Vs

lamivudina / zidovudina + efavirenz

(LAM/ZVD)

Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico, de 48 semanas de duración realizado en 511 pacientes que no habían recibido previamente tratamiento antirretroviral (*naïve*). Se compara tenofovir DF 300 mg/24 h + emtricitabina 200mg/24 h + efavirenz 600mg/24 h frente a lamivudina 150mg / zidovudina 300mg/12 h + efavirenz 600 mg/24 h.

Es un ensayo clínico de no-inferioridad, en el que la variable principal es el porcentaje de pacientes que consiguieron y mantuvieron una carga viral < 400 copias/ml. Ello se mide utilizando el algoritmo de la FDA “Tiempo hasta la Pérdida de Respuesta Viroológica” (TLOVR).

La variable secundaria de eficacia es la proporción de pacientes en cada grupo que conseguía mantener una carga viral < 50 copias/ml (indetectable).

Este estudio consta en los datos para el registro con resultados a 24 semanas (no a 48).

Disposición de los pacientes:

	emtricitabina + tenofovir DF + efavirenz	LAM/ZVD + efavirenz
Nº pacientes aleatorizados y tratados	257	254
Nº pacientes con intención de tratar modificada	244	243

Un total de 85 de 511 (16.6 %) pacientes habían interrumpido el tratamiento en la semana 24. La tasa de abandonos fue de un 21 % para LAM/ZDV (54/254) y del 12% para la emtricitabina y el tenofovir DF (31/257), siendo los efectos adversos la causa más común.

Hubo 24 de 511 pacientes (4.7 %) con resistencias detectables frente a los NNRTIs (inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos). Estos pacientes no fueron tenidos en cuenta en el análisis con intención de tratar modificada (mITT).

Los resultados a las 24 semanas obtenidas mediante el algoritmo TLOVR de la FDA se presentan en la siguiente tabla:

Tipo de respuesta	emtricitabina + tenofovir DF + efavirenz		LAM/ZDV + efavirenz		Diferencia emtricitabina/tenofovir DF – LAM/ZDV (95% CI)*
VIH RNA < 400 copias/ml, n/N%					
Todos los pacientes	215/244	88%	195/243	80%	7% (+1%, 13%)
VIH RNA > 100.000 copias/ml	112/128	88%	92/119	77%	7% (-1%, 16%)
VIH RNA ≤ 100.000 copias/ml	103/116	89%	103/124	83%	6% (-3%, 15%)
CD4 > 200 células/mm ³	86/101	85%	76/104	73%	12% (+1%, 23%)
CD4 ≥ 200 células/mm ³	129/143	90%	119/139	86%	5% (-3%, 12%)
VIH RNA < 50 COPIAS/ML, N/n %					
Todos los pacientes	180/244	74%	161/243	66%	7% (-1%, 15%)
VIH RNA > 100.000 copias/ml	86/128	67%	66/119	56%	12% (+1%, 24%)
VIH RNA ≤ 100.000 copias/m	94/116	81%	95/124	77%	5% (-6%, 15%)
CD4 < 200 células/mm ³	65/101	64%	58/104	56%	9% (-5%, 22%)
CD4 ≥ 200 células/mm ³	115/143	80%	103/139	74%	6% (-3%, 16%)

* intervalo de confianza estratificado en el estrato de CD4 basal y computado bajo aproximación normal a la distribución binomial.

La variable principal de eficacia es el porcentaje de pacientes que consiguen y mantienen una carga viral < 400 copias/ml a las 48 semanas, si bien el objetivo terapéutico es mantenerlo en < 50 copias/ml.

Este hecho se justificó por los autores considerando que estaba en concordancia con las recomendaciones de la British HIV Association y con las guías de tratamiento del US Department of Health and Human Services. En cualquier caso, los datos con RNA-VIH < 50 copias/ml han resultado también estadísticamente significativos. El delta establecido en el estudio (13 %) es superior a las recomendaciones para antirretrovirales (10-12%). Se justificó porque esa diferencia era para un compuesto, pero en este caso se estaba comparando la asociación de dos principios activos.

Resistencias:

Las resistencias frente a los NNRTIs fueron la forma más común de resistencia genotípica detectada (10/487 = 2 % de la población mITT). El desarrollo de resistencias al efavirenz fue similar en ambos brazos del tratamiento, y la mutación K103N fue la resistencia a efavirenz más común.

Estudio M02-418 (GS-02-982): ^{1,3}

Estudio randomizado, abierto, de 48 semanas en pacientes *naïve* infectados por VIH con una carga viral > 1000 copias/ml. En el estudio se comparó la administración de lopinavir 800 mg /ritonavir 200 mg /24 horas + tenofovir DF 300 mg + emtricitabina 200 mg frente a lopinavir 400 mg /ritonavir 100 mg /12 horas + tenofovir DF 300 mg + emtricitabina 200 mg.

Es un ensayo clínico de no-inferioridad, siendo la variable principal de eficacia la proporción de pacientes con RNA-VIH < 50 copias/ml en la semana 48. Esta variable se midió utilizando un análisis con intención de tratar (ITT) por el que los valores incompletos se consideran fracasos, a no ser que los valores inmediatamente anterior y posterior estén por debajo de 50 copias/ml. El valor delta es de un 20 %.

Disposición de los pacientes:

De los 196 pacientes randomizados, tres de cada grupo no fueron tratados. De los 190 restantes, 45 (24 %) suspendieron el tratamiento antes de la semana 48 debido a efectos adversos o a episodios relacionados con el VIH. Aproximadamente el 45 % de los pacientes tenían al inicio del tratamiento un valor de CD4 < 200 células/mm³ y el 38 % tenía en ese momento una carga viral > 100.000 copias/ml.

Los resultados a las 48 semanas (proporción de pacientes con RNA-VIH < 50 copias/ml) se presentan en la siguiente tabla:

	Lopinavir/ritonavir una vez al día + tenofovir DF + emtricitabina		Lopinavir/ritonavir 2 veces al día + tenofovir DF + emtricitabina		Diferencia entre ambos (95 % CI)
ITT* (no completo = fallo)	80/115	70 %	47/75	63 %	7 % (-7 %, 21%)

* análisis con intención de tratar

Resistencias:

Se hicieron tests de resistencia genotípica en todos los casos en los que el RNA-VIH era > 500 copias/ml en las semanas 12 a 48. De los 15 pacientes con datos de resistencia genotípica, tres presentaron la mutación M184V/I en la enzima transcriptasa inversa, indicando el desarrollo de resistencia a emtricitabina. La mutación K65R no se observó.

Estudio COMET (Combinación de efavirenz y Truvada®) presentado en la Décima Conferencia Europea de SIDA (17/11/2005) en Dublín, Irlanda: ⁴

Se presentaron datos preliminares de 24 semanas evaluando el impacto producido al cambiar el tratamiento antirretroviral de Combivir® (lamivudina/zidovudina) 2 veces al día a Truvada® (emtricitabina/tenofovir DF) una vez al día.

El estudio COMET es un estudio multicéntrico, de un solo brazo, con una duración de 24 semanas y que evalúa el cambio de tratamiento de Combivir® dos veces al día y efavirenz una vez al día a un régimen simplificado de Truvada® y efavirenz una vez al día, en pacientes infectados por VIH pretratados. El número de pacientes incluidos en el estudio fue de 411. En el momento de la entrada al estudio todos los pacientes tenían que haber recibido 8 semanas de tratamiento con Combivir® y tenían una carga viral < 400 copias/ml.

De los 411 pacientes iniciales, 198 alcanzaron la semana 24. 19 pacientes suspendieron el tratamiento antes de la semana 24. Inicialmente las características fueron fijadas en 217 pacientes (198 llegaron a la semana 24 y 19 se retiraron del estudio). De estos 217 pacientes, 86 % eran varones, 71 % eran blancos, el 22 % eran negros y la edad media era 42 años. El 89 % de los pacientes había tomado Combivir® durante más de un año.

Los resultados a las 24 semanas son: el 76 % de los pacientes presentó una carga viral < 50 copias/ml frente al 59 % al inicio del tratamiento. El 94 % de los pacientes mantuvo una carga viral < 400 copias/ml. La hemoglobina aumentó significativamente respecto al inicio del tratamiento con un 32 % de pacientes que experimentaron un aumento de al menos 1g/dl en sus valores de hemoglobina.

Los efectos adversos observados más comunes fueron náuseas, diarrea y cefaleas.

Los datos procedentes de este estudio no han sido revisados aún por la FDA.

4. SEGURIDAD: ^{1,2}

Evaluación de la seguridad:

Truvada® contiene emtricitabina y tenofovir DF, por lo que cabe esperar que con el comprimido de combinación tengan lugar las reacciones adversas asociadas a estos antirretrovirales. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos en los que se coadministraron emtricitabina y tenofovir DF no mostraron nuevos patrones de reacciones adversas en comparación con la experiencia previa con cada agente.²

El estudio GS-01-934 a las 24 semanas muestra que los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo de lamivudina/zidovudina (9 %) que en el de emtricitabina + tenofovir DF (3 %), principalmente por anemia en el primer grupo.¹

La siguiente tabla recoge los efectos adversos procedentes de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización:²

Tipo de órgano	Muy frecuente (>1/10)	Frecuente (>1/100, <1/10)	Poco frecuente (>1/1000, <1/100)	Raro (>1/10000, <1/1000)	Muy raro (<1/10000)
Trastornos de la sangre y sistema linfático		Neutropenia			
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción alérgica			
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hipofosfatemia	Hipertrigliceridemia Hiperglucemia		Acidosis láctica	
Trastornos psiquiátricos		Pesadillas, insomnio			
Trastornos sistema nervioso	Mareos, cefalea				
Trastornos respiratorios					Disnea
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, vómitos	Flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, ↑ lipasa sérica y amilasa		Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia, ↑ transaminasas			Hepatitis
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		Exantema, prurito, erupción maculopapular, urticaria, hiperpigmentación			
Trastornos musculoesqueléticos y de tejido conjuntivo	↑ creatininaquinasa				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de admón		Dolor, astenia			
Trastornos renales y urinarios				Fracaso renal, tubulopatía proximal	Necrosis tubular aguda

El perfil de reacciones adversas de los pacientes coinfectados con el VHB es similar al observado en los pacientes infectados por el VIH sin coinfección con VHB. No obstante, como cabe esperar de esta población, la AST y la ALT se elevaron más frecuentemente que en la población general infectada por el VIH.

La terapia antirretroviral combinada se ha asociado con redistribución de la grasa corporal (lipodistrofia) en pacientes con VIH. Esto incluye pérdida de grasa subcutánea periférica y facial, aumento de grasa intraabdominal y visceral, hipertrofia de las mamas y acumulación de grasa dorsocervical (joroba de búfalo).

En un ensayo clínico controlado de 144 semanas que comparaba tenofovir DF con estavudina en combinación con lamivudina y efavirenz en pacientes *naïve*, los pacientes que recibieron tenofovir DF mostraron una incidencia significativamente menor de lipodistrofia en comparación con los pacientes que recibieron estavudina.

Interacciones:²

La farmacocinética en estado estacionario de emtricitabina y tenofovir no se vio afectada cuando se administraron juntos comparado con cada fármaco en solitario.

Los estudios *in vitro* y los estudios clínicos de interacción farmacocinética han mostrado que el potencial de interacciones mediadas por CYP450, entre emtricitabina y tenofovir DF con otros medicamentos, es escaso.

Interacciones relevantes para la emtricitabina:

No hay interacciones clínicamente relevantes cuando se coadministra con indinavir, zidovudina, estavudina o famciclovir.

Emtricitabina se excreta fundamentalmente a través de filtración glomerular y secreción tubular activa. Con la salvedad del famciclovir y del tenofovir DF, no se ha evaluado el efecto de la coadministración de emtricitabina con medicamentos que se excretan por vía renal o con otros que se sabe que alteran la función renal.

No hay experiencia clínica sobre la coadministración de emtricitabina y análogos de citidina. Por ello, **no debería administrarse Truvada[®] en combinación con lamivudina o zalcitabina para tratar la infección por el VIH.**

Interacciones relevantes para el tenofovir:

La coadministración de lamivudina, indinavir y efavirenz con tenofovir DF no evidenció ninguna interacción.

Cuando se administra tenofovir DF con lopinavir/ritonavir, el área bajo la curva (AUC) de tenofovir aumentó un 30 %.

No se recomienda la administración concomitante de tenofovir DF con didanosina, ya que en esta situación el AUC de didanosina se ve muy incrementado.

Cuando se administró tenofovir DF con atazanavir, se observó un descenso en las concentraciones de atazanavir.

Tenofovir DF debe evitarse con el uso concomitante o reciente de fármacos nefrotóxicos. Si esta situación fuera inevitable, ha de controlarse semanalmente la función renal.

5. COSTE:

Evaluación económica:

	Posología	Nº de pastillas	PVF (€)/Envase	Coste/tto/día/ (€)
Combivir	1 comp/12h	2	308,19	10,28
Emtriva,200mg	1 comp/24h	1	156,37	5,21
Epivir,300mg	1 comp/24h	1	156,37	5,21
Ziagen,300mg	2 comp/24h	2	239,51	7,99
Retrovir,300mg	1 comp/12h	2	164,62	5,82
Videx,250mg	1 cap/24h	1	103,39	3,41
Videx,400mg	1 cap/24h	1	163,83	5,46
Viread,245mg	1 comp/24h	1	306,37	10,21
Kivexa	1 comp/24h	1	369,76	12,27
Truvada	1 comp/24h	1	450,04	15,00

-Coste tratamiento completo.

El coste de tratamiento completo mensual de Truvada[®] es de 450,04 €. Comparado con Combivir[®], Truvada[®] es un 45,91% más caro. Esto supone un coste adicional por paciente de 1.722,8 € / año.

-Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en Hospital Ramón y Cajal y coste estimado anual.

La estimación anual de pacientes a recibir tratamiento de Kivexa[®] es de unos 200 pacientes. (fuente: informe de solicitud Dr.Antela)

6. VALORACIÓN: ²

La eficacia de Truvada[®] se limita a pacientes *naïve*, no existiendo datos en pacientes previamente tratados.

Aunque parece estar establecido que al disminuir el número de comprimidos aumenta la adherencia, los estudios presentados no aportan nada en este sentido.

Los efectos adversos son los mismos que los de ambos fármacos por separado, si bien la administración conjunta no presenta problemas añadidos.

Según un ensayo mencionado anteriormente, la asociación emtricitabina + tenofovir DF + efavirenz, es superior en eficacia y seguridad a la de lamivudina/zidovudina asociada + efavirenz. Ello lleva a considerar esta terapia preferentemente, bien de forma separada o con la asociación Truvada[®].

Comparado con Combivir[®], la posología de Truvada[®] es más sencilla, si bien está por demostrar si esto tiene una incidencia significativa en la adherencia al tratamiento.

Dada la comodidad y simplificación de tratamiento en un colectivo sensible y con tratamiento de por vida, se propone incluir la asociación Truvada[®] para su utilización asociado a efavirenz en pacientes *naïve*.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. **Truvada[®]**. Ficha Técnica. Laboratorios Gilead. Aprobado 21 de febrero de 2005. Acceso a través de www.sefh.es (diciembre 2005).
2. **Emticitabina / Tenofovir (FTC/TDF)**. Tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 en combinación con otros antirretrovirales. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Son Dureta. Informe preliminar 25/10/2005.
3. **Truvada[®]**. Discusión Científica. EMEA 2004. Acceso a través de: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/truvada/truvada.htm> (diciembre 2005)
4. **Preliminary 24-week data evaluating the impact of switching from twice-daily Combivir[®] to once-daily Truvada[®] in patients with HIV. Presented at 10th European AIDS Conference.** November, 17th 2005. Acceso a través de: www.biospace.com (diciembre 2005)

Realizado por:
ME Gómez de Salazar
Servicio de Farmacia.
Hospital Ramón y Cajal.

Fecha: Enero de 2006