



## INFORME ETES-DAUM-DIGEMID/MINSA

<b>Proceso:</b>	Revisión y actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
<b>Solicitante:</b>	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

### I. Datos de la solicitud

<b>Medicamento solicitado:</b>	Maraviroc 150mg tableta
<b>Indicación específica:</b>	Tratamiento de la infección por el VIH en adultos infectados por el virus VIH-1
<b>Institución que lo solicita:</b>	Dirección General de Salud de las Personas (DGSP)
<b>Número de casos anuales:</b>	50 casos

### II. Datos del medicamento

<b>Denominación Común Internacional:</b>	Maraviroc (J05AX09)
<b>Formulación propuesta para inclusión</b>	Maraviroc 150mg tableta
<b>Verificación de Registro Sanitario:</b>	Maraviroc 150mg tableta: 01 Registro Sanitario vigente Maraviroc 300mg tableta: 01 Registro Sanitario vigente
<b>Alternativas en el PNUME:</b>	Lopinavir + ritonavir tableta

### III. Información que soporte la relevancia para la salud pública

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue siendo un problema importante de salud pública a nivel mundial, después de haber cobrado más de 39 millones de vidas hasta el momento. En el 2013, 1.5 millones de personas murieron por causas relacionadas con el VIH a nivel mundial, 2.1 [1.9-2.4] millones de personas fueron infectadas con VIH y a finales de ese mismo año, aproximadamente 35.0 millones de personas vivían con el VIH. África subsahariana es la región más afectada, con 24.7 [23.4 – 26.2] millones de personas con el VIH en el 2013, representando casi el 70% del total de nuevas infecciones por VIH a nivel mundial.<sup>1</sup>

Actualmente, los regímenes recomendados se caracterizan por ser menos tóxicos, más eficaces, contar con una menor carga de unidades, y menos frecuencia de administración que los regímenes pasados. El régimen ARV inicial óptimo para un paciente sin tratamiento previo consiste en dos Inhibidores Nucleósido/Nucleótido de Transcriptasa Reversa (INTR) en combinación con un fármaco de una de estas tres clases de fármacos: un Inhibidor No Nucleósido de Transcriptasa Reversa (INNTR), un Inhibidor de Proteasa (IP) potenciado con ritonavir (RTV), o un Inhibidor de la Transferencia de Cadenas de la Integrasa (INCI), tal como se muestra en los ensayos clínicos y la evaluación de cohortes retrospectivas de pacientes en la atención clínica;

<sup>1</sup> World Health Organization. HIV/AIDS. Fact sheet N°360 [En línea]. [Actualizado jul 2014; Fecha de consulta: octubre 2014]. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>



esta estrategia se ha traducido en una disminución del ARN viral e incremento de los linfocitos T (CD4) en la mayoría de los pacientes.<sup>2</sup>

#### IV. Tratamiento

Maraviroc es un antagonista no competitivo, específico y ligeramente reversible, del correceptor CCR5 que se une selectivamente al receptor de quimiocina humano CCR5 presente en la membrana de la célula huésped, previniendo la interacción y unión de la gp120 del VIH-1 y CCR5, y la subsecuente fusión de membrana requerido para que el VIH-1 CCR5 trófico ingrese a la célula huésped.<sup>3</sup>

En general, la variante con tropismo CCR5 del VIH-1 es el principal fenotipo y predomina durante la infección temprana, en aproximadamente el 80% de los pacientes sin tratamiento previo con tropismo CCR5 infección VIH-1. Sin embargo, conforme la infección VIH-1 progresa, surgen cepas virales que utilizan el correceptor CXCR4 para entrar a la célula huésped y se convierten en dominantes en alrededor del 60% de los pacientes con enfermedad más avanzada del VIH. La entrada a la célula huésped tanto de cepas de VIH-1 con tropismo CXCR4 y tropismo (dual) CXCR4/CCR5 no es inhibida por el maraviroc.<sup>4</sup>

La resistencia a maraviroc puede ocurrir a través de dos vías predominantes: el sobrecrecimiento de aislamientos pre-existentes de VIH con tropismo CXCR4 y la aparición de virus con tropismo CCR5 que pueden infectar células en presencia del fármaco. Mientras que estudios *in vivo* e *in vitro* han caracterizado extensamente el desarrollo de resistencia de los antagonistas CCR5, es importante mencionar que muchos casos de falla virológica en pacientes, no son explicados por cambio de correceptor a CXCR4 o por mutaciones que confieren una susceptibilidad reducida al fármaco. La causa de estas fallas al tratamiento aún no está del todo esclarecida.<sup>5</sup>

#### Recomendaciones de Guías de Práctica Clínica (GPC)

##### ***a. The HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC):<sup>6</sup>***

*Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.*

Actualización: 2014

En esta GPC, no hay una recomendación basada en evidencia sobre el uso de maraviroc. Sin embargo, dentro de los medicamentos ARV activos frente a cepas virales resistentes, incluyen a nuevos miembros de clases de fármacos existentes que son activos contra cepas de VIH resistentes a fármacos más antiguos de las mismas clases (por ejemplo, etravirina, darunavir y tipranavir [TPV], y dolutegravir [DTG]) y a fármacos con mecanismos únicos de acción (por ejemplo, el inhibidor de la fusión T-20, el antagonista de CCR5 maraviroc [MVC] en pacientes sin virus CXCR4 detectable).

<sup>2</sup> AIDSinfo. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. What to Start: Initial Combination Regimens for the Antiretroviral-Naive Patient (Last updated May 20, 2014; last reviewed May 1, 2014). Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/11/what-to-start>

<sup>3</sup> Perry CM. Maraviroc: a review of its use in the management of CCR5-tropic HIV-1 infection. *Drugs*. 2010;70(9):1189-213.

<sup>4</sup> Perry CM. Maraviroc: a review of its use in the management of CCR5-tropic HIV-1 infection. *Drugs*. 2010;70(9):1189-213.

<sup>5</sup> Entry inhibitors and their use in the treatment of HIV-1 infection. Haqqani AA, Tilton JC. *Antiviral Res*. 2013;98(2):158-70.

<sup>6</sup> Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accesado (10 Oct 2014)



Por otro lado, respecto al uso de maraviroc y los ensayos de tropismo recomienda lo siguiente:

*Un ensayo para determinar el co-receptor usado por el VIH-1 debe realizarse siempre que considere usar un antagonista de CCR5 (AI). Además, debido a que puede ocurrir fracaso virológico debido a un cambio de virus CCR5 a virus CXCR4, se recomienda pruebas para el uso de co-receptor en pacientes que presentan fracaso virológico a un antagonista de CCR5 (BIII). El fracaso virológico también puede ser causado por la resistencia de un virus CCR5 a un antagonista de CCR5, pero tal resistencia es infrecuente. En comparación con las pruebas genotípicas, la prueba fenotípica tiene más evidencia que apoya su utilidad. Por lo tanto, una prueba fenotípica para el uso de co-receptor es en general preferido (AI). Sin embargo, debido a que la prueba fenotípica es más cara y requiere más tiempo para llevarse a cabo, una prueba genotípica para predecir el uso de co-receptor por VIH-1 debe ser considerada como una prueba alternativa (BII).*

**b. European AIDS Clinical Society:**

*European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe*<sup>7</sup>

Actualización: 2014

La Guía no cuenta con grados de recomendación; sin embargo, dentro de sus recomendaciones generales en caso de pacientes con mutaciones de resistencia demostradas, recomienda que:

*"La nueva pauta debe incluir al menos un IP/r totalmente activo (p.ej. DRV/r) más un fármaco de una clase no utilizada previamente p.ej. inhibidores de la fusión, de la integrasa o antagonistas del CCR (si el test de tropismo muestra únicamente virus R5) o un ITINAN (p.ej. ETV) validado por un test genotípico"*

**c. British HIV Association:**<sup>8</sup>

*BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy*

Actualización: 2012

En cuanto a las recomendaciones establecidas para el uso de maraviroc en el manejo farmacológico del VIH, en cuanto al fracaso del tratamiento de primera línea en un régimen basado en **inhibidores de proteasa potenciado con ritonavir y dos inhibidores de transcriptasa inversa, con o sin resistencia a los inhibidores de la proteasa**, menciona que hay pocos datos sobre la eficacia de cambiar a otro régimen basado en RAL NNRTI, MVC o PI/r y la decisión debe ser individualizado para el paciente. Sin embargo, el cambio a RAL, MVC o NNRTI en un paciente con mutaciones de transcriptasa reversa existentes o históricas no se recomienda debido a un mayor riesgo de fracaso virológico y posterior aparición de resistencia.

En pacientes con clase triple (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa, inhibidores de la proteasa) fracaso virológico con o sin resistencia de triple clase, menciona:

*"Recomendamos pacientes con resistencia a triple clase cambiar a un nuevo régimen de ART que contiene al menos dos y preferiblemente tres agentes plenamente activos"*

<sup>7</sup> European AIDS Clinical Society. European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.02. Europe: EACS. Jun 2014. Disponible en: [http://www.eacsociety.org/Portals/0/140601\\_EACS%20EN7.02.pdf](http://www.eacsociety.org/Portals/0/140601_EACS%20EN7.02.pdf)

<sup>8</sup> British HIV Association. Guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012. Disponible: [http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/hiv1029\\_2.pdf](http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/hiv1029_2.pdf)



con al menos un activo IP/r como DRV/r o TPV/r y un agente con un nuevo mecanismo (CCR5 o antagonista del receptor inhibidor de la integrasa/fusión) con ETV, o una opción basada en la susceptibilidad viral (1C)."

"No recomendamos el uso de MVC para aumentar el recuento de células CD4 en ausencia de virus trópico CCR5 (1C)."

## V. Resumen de la evidencia comparativa en eficacia/efectividad

MOTIVATE 1 y MOTIVATE 2<sup>9</sup> (*Maraviroc versus Optimized Therapy In Viremic Antiretroviral Treatment - Experienced patients*), fueron dos estudios de fase 3 doble ciego, controlados con placebo, sólo en pacientes con VIH-1 R5 que habían sido tratados o tenían resistencia a tres clases de fármacos antirretrovirales, y con una carga viral de más de 5000 copias de ARN/mL. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de tres regímenes antirretrovirales: maraviroc una vez al día, maraviroc dos veces al día, o placebo, más terapia de base optimizada (OBT) basado en el historial de tratamiento y las pruebas de resistencia a drogas. La seguridad y eficacia se evaluaron después de 48 semanas. Los resultados a las 48 semanas, en ambos estudios, los cambios mostrados en el ARN VIH-1 desde su nivel basal fue de -1.66 y -1.82 log<sub>10</sub> copias/mL con los regímenes de maraviroc a una vez y dos veces al día, respectivamente, frente a -0.80 con placebo en MOTIVATE 1 y -1.72 y -1.87 log<sub>10</sub> copias/mL, respectivamente, en comparación a -0.76 con el placebo en MOTIVATE 2. Más pacientes que recibieron maraviroc una vez o dos veces al día tenían niveles de ARN VIH-1 <50 copias/mL (42% y 47%, respectivamente, frente al 16% en el grupo placebo en MOTIVATE 1; 45% en ambos grupos de maraviroc frente a 18% con placebo, en MOTIVATE 2; p<0.001 para ambas comparaciones en cada estudio). El cambio en el recuento de CD4 con respecto al basal fue mayor con maraviroc una vez o dos veces al día comparado con placebo, p<0.001 para ambas comparaciones en cada estudio. (Tabla Nº 1)

Tabla Nº 1. Eficacia a las 48 semanas

End Point	MOTIVATE 1 (N=585)			MOTIVATE 2 (N=464)			MOTIVATE 1 and 2 Pooled Data (N=1049)		
	Placebo (N=118)	Maraviroc Once Daily (N=232)	Maraviroc Twice Daily (N=235)	Placebo (N=91)	Maraviroc Once Daily (N=182)	Maraviroc Twice Daily (N=191)	Placebo (N=209)	Maraviroc Once Daily (N=414)	Maraviroc Twice Daily (N=426)
HIV-1 RNA — log <sub>10</sub> copies/ml <sup>†</sup>									
Mean change from baseline	-0.80	-1.66	-1.82	-0.76	-1.72	-1.87	-0.79	-1.68	-1.84
Difference from placebo group (97.5% CI)		-0.85 (-1.22 to -0.49)	-1.02 (-1.39 to -0.66)		-0.96 (-1.38 to -0.54)	-1.11 (-1.52 to 0.70)		-0.90 (-1.17 to -0.62)	-1.05 (-1.33 to -0.78)
HIV-1 RNA — no. (%)									
<50 copies/ml	19 (16)	97 (42)	109 (46)	16 (18)	82 (45)	85 (45)	35 (17)	179 (43)	194 (46)
<400 copies/ml	26 (22)	118 (51)	135 (57)	21 (23)	96 (53)	105 (55)	47 (22)	214 (52)	239 (56)
Decrease from baseline of ≥1.0 log <sub>10</sub> or to <400 copies/ml	37 (31)	134 (58)	148 (63)	25 (27)	107 (59)	121 (63)	61 (29)	241 (58)	270 (63)
CD4 count — cells/mm <sup>3</sup>									
Mean change from baseline <sup>‡</sup>	54	113	122	69	122	128	61	116	124
Difference from placebo group (95% CI)		59 (34 to 84)	69 (44 to 93)		52 (23 to 81)	59 (30 to 87)		55 (36 to 74)	63 (44 to 82)

<sup>†</sup> All regimens in MOTIVATE 1 and MOTIVATE 2 included optimized background therapy. Efficacy was assessed for all patients who received at least one dose of the study drug. P<0.001 for each comparison of a maraviroc group with the placebo group in the individual and combined studies.

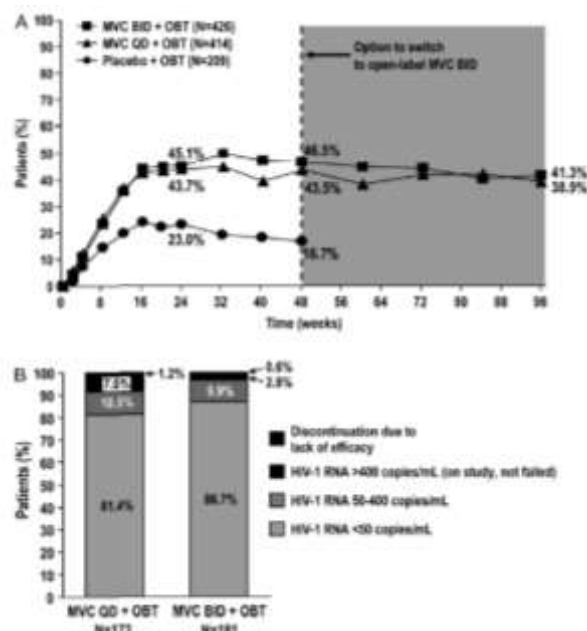
<sup>‡</sup> Missing values for patients who discontinued the study for any reason at or before week 48 were defined as equal to the baseline values.

<sup>‡</sup> Data were available for 116 patients in the placebo group, 227 in the group receiving maraviroc once daily, and 233 in the group receiving maraviroc twice daily in MOTIVATE 1 and for 90, 180, and 185 patients, respectively, in MOTIVATE 2. This was a last-observation-carried-forward analysis.

<sup>9</sup> Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, et al; MOTIVATE Study Teams. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2008;359(14):1429-41. <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0803152>

Los autores del estudio señalaron que estos estudios tuvieron varias limitaciones, entre ellas: que a pesar de haberse llevado a cabo en tres continentes, sólo el 10% de los enrolados fueron mujeres y menos del 20% no fueron blancos, lo que significa que la generalización de los resultados a otras poblaciones puede ser limitada. El ensayo de coreceptor-tropismo empleado en el estudio pudo no haber detectado poblaciones minoritarias de virus X4 al inicio del ensayo, lo que pudo conducir a una reducción de la respuesta virológica.

Hardy, et al.<sup>10</sup>, publicó los resultados de un estudio en el cual evaluó los parámetros de seguridad y virológicos hasta a la semana 96. En base a los estudios MOTIVATE. Para el análisis de eficacia, los pacientes que recibieron maraviroc (dos o una vez al día) sin antecedentes de fracaso o intolerancia al tratamiento y con una carga viral de <50copias/mL a la semana 48, fueron seguidos hasta la semana 96. Para los sujetos asignados a maraviroc dos veces al día, cuyo tratamiento se mantuvo igual antes y después de la semana 48, el 41% tuvo una carga viral <50copias/mL a la semana 96, comparado con 46% a la semana 48. A los asignados a maraviroc una vez al día, el 38.9% tuvieron una carga viral <50copias/mL a la semana 96 en comparación con el 43.5% en la semana 48. (Figura Nº 1). En la semana 96, el cambio promedio desde la basal en el recuento de células T CD4+ fue +89 y +113 células/mm<sup>3</sup> en los pacientes asignados a maraviroc una vez al día y dos veces al día, respectivamente. Estos resultados fueron similares a los observados en la semana 48 (+92, +103 células/mm<sup>3</sup> para una y dos veces al día, respectivamente).



**Figura Nº 1. A.** Porcentaje de pacientes con carga viral <50copias/mL en la semana 96, y **B,** resultado virológico en la semana 96 de los pacientes con carga viral <50copias/mL en la semana 48.

A, Placebo + OBT data excludes patients who switched to open label MVC BID at end of blinded therapy between weeks 48 and 96. MVC BID + OBT and MVC QD + OBT data include those who switched to open-label MVC BID. B, Maraviroc groups include patients on blinded therapy and open-label maraviroc twice a day. Lack of efficacy = HIV-1 RNA levels >3 times the baseline HIV-1 RNA level. Does not include patients who discontinued for lack of efficacy reasons: adverse events (n = 4); withdrew/lost to follow-up (n = 8); other reasons (n = 4); no discontinuation and no data at 96 weeks (n = 4).

## VI. Resumen de la evidencia comparativa en seguridad

En la evaluación de seguridad de los estudios MOTIVATE 1 y 2<sup>11</sup>, se reportaron los siguientes eventos adversos (Tabla Nº 2):

<sup>10</sup> Hardy WD, Gulick RM, Mayer H, Fätkenheuer G, Nelson M, Heera J, Rajcic N, Goodrich J. Two-year safety and virologic efficacy of maraviroc in treatment-experienced patients with CCR5-tropic HIV-1 infection: 96-week combined analysis of MOTIVATE 1 and 2. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010; 55(5): 558-64. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321258/pdf/nihms-276004.pdf>

<sup>11</sup> Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, De Jesus E, Horban A, et al; MOTIVATE Study Teams. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. N Engl J Med. 2008;359(14):1429-41.

**Tabla Nº 2.** Eventos adversos identificados en los estudios MOTIVATE 1 y 2

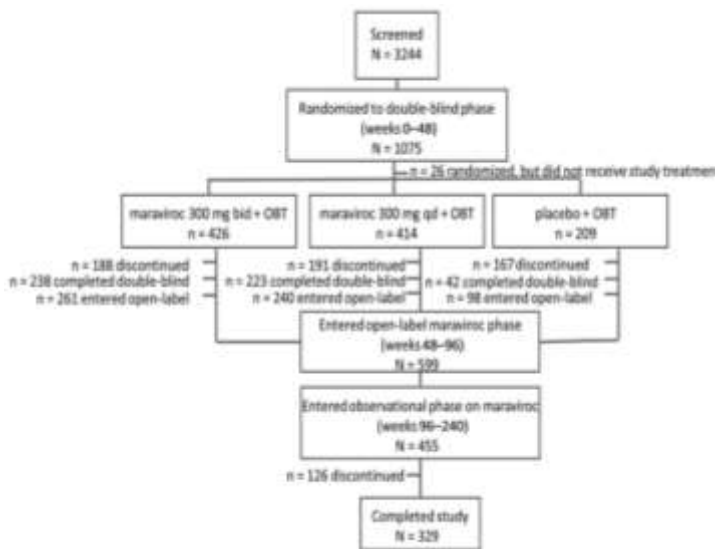
Eventos adversos	MOTIVATE 1 y 2		
	Placebo	Maraviroc QD	Maraviroc BID
n	209	414	426
<b>Pacientes con &gt;1 evento adverso (cualquier grado) [n= (%)]</b>			
Relacionados al tratamiento	94 (45)	205 (91)	219 (51)
<b>Eventos adversos grado 2-4 [n= (%)]</b>			
Diarrea	20 (10)	43(10)	32 (8)
Fatiga	13 (6)	13 (3)	21 (4)
Fiebre	9 (4)*	9(2)*	24 (6)*
Dolor de cabeza	12 (6)*	22 (5)*	9 (2)*
Nauseas	15 (7)	25 (6)	25 (6)
Infecciones del tracto respiratorio alto	3 (1)	16 (4)	20 (5)
Muerte	2 (1)#	6 (1)#	9 (2)#
<b>Elevación de AST ** [n= (%)]</b>			
Grado 3 (>5 - 10x ULN)	6/207 (3)	12/408 (3)	14/421 (3)
Grado 3 (>10x ULN)	0/207	4/408 (1)	6/421 (1)
<b>Elevación de AST ** [n= (%)]</b>			
Grado 3 (>5 - 10x ULN)	6/207 (3)	16/408 (3)	7/421 (2)
Grado 3 (>10x ULN)	1/207 (<1)	2/408 (<1)	4/421 (1)

\* p<0.05

# Las causas de muerte fueron las siguientes: en el grupo de placebo: neumonía y muerte súbita; en el grupo que recibió maraviroc QD: anorexia, neumonía bacteriana, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio/insuficiencia cardíaca aguda/ateroma de arteria coronaria, insuficiencia respiratoria, y shock séptico; y en el grupo que recibió maraviroc BID, paro cardiorrespiratoria, accidente cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, progresión de la infección por VIH, enfermedad cardíaca hipertensiva, falla multiorgánica, suicidio, linfoma de células T, causa desconocida.

\*\* Esta categoría incluye a todos los pacientes en quienes hubo al menos una observación durante la administración del tratamiento de estudio o dentro de los 7 días desde la última dosis del tratamiento del estudio.

En un estudio realizado por Gulick, et al.<sup>12</sup>; se evaluó la seguridad de maraviroc hasta por 5 o más años, en pacientes con tratamiento previo, infectados con VIH, enrolados en 2 grandes estudios de fase 3 (MOTIVATE 1 y MOTIVATE 2). De un total de 3244 pacientes, 1075 sujetos fueron aleatorizados originalmente a los estudios MOTIVATE. La distribución de los grupos de tratamiento se muestra en la **Figura Nº 2**. La incidencia y tasas de sobrevida y eventos clínicos seleccionados ocurridos durante los 5 años del estudio se reportaron en la **Tabla Nº 3**.



**Figura Nº 2.** Disposición de sujetos de estudio

<sup>12</sup> Gulick RM, Fatkenheuer G, Burnside R, Hardy WD, Nelson MR, Goodrich J, et al. Five-Year Safety Evaluation of Maraviroc in HIV-1–Infected Treatment-Experienced Patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;65(1):78-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3893710/pdf/qai-65-078.pdf>

**Tabla N° 3.** Incidencia de muerte y eventos adversos seleccionados a 5 años, en 938 sujetos que recibieron maraviroc (exposición total 2639 pacientes-año)

<b>End Point</b>	<b>N° (%) de sujetos de estudio</b>	<b>N° de eventos</b>	<b>Tasa de eventos sin procesar (eventos por 100 pacientes-año)*</b>	<b>Tasa de incidencia (eventos por 100 pacientes-año)**</b>
Muerte	46 (5)	46	1.7	1.7
Eventos de SIDA	78 (8)	98	3.7	3.1
Falla hepática	5 (0.5)	5	0.2	0.2
Infección juzgada como un evento adverso grave	114 (12)	163	6.2	4.7
Malignidades	61 (6)	79	3	2.4
Infarto de miocardio o isquemia cardíaca	26 (3)	30	1.1	1
Rabdomiolisis	5 (0.5)	5	0.2	0.2

\* (número total de eventos por total de pacientes-año de exposición) x 100

\*\* Basado en el momento del primer evento (Based on time-to-first event)

## VII. Resumen de la evidencia comparativa en costo

En la **Tabla N° 4** se realizó un análisis económico en base a los costos de los medicamentos empleados en falla virológica.

**Tabla N° 4.** Análisis económico de maraviroc y a otras opciones de tratamiento en terapias de 2da y 3era línea

<b>Medicamentos</b>	<b>Maraviroc 150mg tableta</b>	<b>Lopinavir 200mg + Ritonavir 50mg tableta</b>	<b>Etravirina 100mg tableta</b>	<b>Raltegravir 400mg tableta</b>	<b>Darunavir 300mg + Ritonavir 100mg tableta</b>
<b>Precio (S/.)</b>	13.63*	0.99**	17.94**	20.89**	DRV: 13.84 ** rtv: 3.00**
<b>Dosis</b>	300mg c/12h	LPV 400mg/rtv 100mg c/12h	200mg c/12h	400mg c/12h	DRV: 600mg rtv: 100mg
<b>Dosis/día</b>	600mg	LPV 800mg/rtv 200mg c/12h	400mg	800mg	DRV: 1200mg rtv: 200mg
<b>N° unidades/día</b>	4	4	4	2	DRV: 4 rtv: 2
<b>Costo tratamiento por día (S/.)</b>	54.52	3.96	71.76	41.78	DRV: 55.36 rtv: 6.00
<b>Costo tratamiento por mes (S/.)</b>	<b>1635.60</b>	<b>118.80</b>	<b>2152.80</b>	<b>1253.40</b>	DRV: 1660.80 rtv: 180.00 <b>Total: 1840.80</b>
<b>Costo incremental (S/.)</b>		+1516.8	-517.2	+382.2	205.2

\* AIS. Antirretrovirales: precios y gasto público. 2012

\*\* Reporte de precios del ICI-MINSA

## VIII. Resumen del estatus regulatorio

Maraviroc se encuentra aprobado por la FDA desde el 2007, bajo la presentación de tabletas de 150mg, 300mg y 600mg; indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales, para tratamiento de pacientes adultos infectados sólo con VIH-1 CCR5-trópico; haciendo énfasis en que los sujetos sin tratamiento previo (naive), tratados con maraviroc experimentaron mayor fracaso virológico y desarrollaron resistencia a



lamivudina, en comparación con efavirenz; además de la necesidad de una prueba de tropismo altamente sensible para el uso adecuado de maraviroc.<sup>13</sup> Por su parte, la EMA ese mismo año, autoriza el uso de maraviroc en la Unión Europea, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de pacientes adultos pre-tratados infectados solo por VIH-1 con tropismo CCR5 detectable. Esta indicación se basa en los datos de seguridad y eficacia de dos ensayos doble ciego, controlados con placebo, en pacientes pre-tratados.<sup>14</sup>

La AEMPS<sup>15</sup>, autoriza el uso de maraviroc en España tomando como base las indicaciones autorizadas por la EMA. Por otro lado, en la base de datos de medicamentos de la *Health Canada*,<sup>16</sup> el maraviroc, se encuentra autorizado para las mismas indicaciones contempladas por la FDA, precisando las mismas recomendaciones de uso de este medicamento emitidas por esta agencia.

Cabe señalar, que maraviroc, no se encuentra incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS tanto para adultos como para niños.<sup>17,18</sup> Actualmente, en nuestro país, maraviroc cuenta con registro sanitario para las concentraciones de 150mg y 300mg.<sup>19</sup>

## IX. Conclusión

Basado en la revisión y análisis de la evidencia científica respecto al medicamento Maraviroc 150mg tableta, el Equipo Técnico acuerda no incluirlo al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), debido a que su uso es altamente especializado y es considerado como parte de los esquemas indicados para falla virológica en el manejo de la infección por VIH.

<sup>13</sup> U.S. Food and Drug Administration. Drugs@FDA [Internet]. United States: U.S. Food and Drug Administration; c2014 [citado 15 set 2014]. Disponible: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails>

<sup>14</sup> Human medicine: Find medicine [Internet]. European Union: European Medicines Agency; c2014 [citado 15 oct 2014]. Disponible: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000811/WC500022190.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000811/WC500022190.pdf)

<sup>15</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Versión 0.4. España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; c2014 [citado 15 oct 2014]. Disponible: <http://aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

<sup>16</sup> Drug Product Database Online Query [Internet]. Canada: Health Canada; c2014 [citado 15 oct 2014]. Disponible: <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=88833&lang=eng>

<sup>17</sup> WHO Model Lists of Essential Medicines [Internet]. 18 Ed. Geneva: WHO; 2013 [Actualizado Oct 2013; citado 15 oct 2014]. Disponible: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML\\_18\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1)

<sup>18</sup> WHO Model Lists of Essential Medicines for Children [Internet]. 4 Ed. Geneva: WHO; 2013 [Actualizado Oct 2013; citado 15 oct 2014]. Disponible: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93143/1/EMLc\\_4\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/93143/1/EMLc_4_eng.pdf?ua=1)

<sup>19</sup> Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos [Internet]. Perú: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; c2014 [citado 15 oct 2014]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/listado.asp>