



## INFORME ETES-DAUM-DIGEMID/MINSA

<b>Proceso:</b>	Elaboración de Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de la Tuberculosis, las ITS – VIH/SIDA y la Malaria al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
<b>Solicitante:</b>	Equipo Técnico para el proceso de elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de la Tuberculosis, las ITS – VIH/SIDA y la Malaria al PNUME

### I. Datos de la solicitud

<b>Medicamento solicitado:</b>	Maraviroc 150mg y 300mg tableta
<b>Indicación específica:</b>	Pacientes con falla virológica, según el resultado de la prueba de genotipificación para VIH y con resultado de la prueba de tropismo positiva
<b>Institución que lo solicita:</b>	Estrategia Sanitaria Nacional de ITS VIH/SIDA – 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 Maraviroc 300mg tableta
<b>Verificación de Registro Sanitario<sup>1</sup>:</b>	Maraviroc 150mg tableta: 01 Registro Sanitario vigente Maraviroc 300mg tableta: 01 Registro Sanitario vigente
<b>Alternativas en el PNUME<sup>2</sup>:</b>	Lopinavir 200mg + ritonavir 50mg tableta

Para realizar la evaluación de la combinación a dosis fija de Maraviroc en pacientes con falla virológica, según el resultado de la prueba de genotipificación para VIH y con resultado de la prueba de tropismo positiva se realizó una búsqueda sistemática de la información científica en base a la pirámide Hynes, investigando en la base datos de UpToDate, BestPractice, DynaMed, TripDatabase, Cochrane, PubMed, y las Agencias Reguladores de la EMA y FDA, del 2005 al 2015. Los términos de búsqueda fueron "Maraviroc AND HIV", "Maraviroc AND failure virologic". Se seleccionaron los estudios clínicos, estudios pivotales y Guías de Práctica Clínica, que compararon regímenes conteniendo Maraviroc y otros antirretrovirales. La información seleccionada fueron los siguientes: 04 Guías de Práctica Clínica, 3 estudios pivotales y el estudio MERIT.

### 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

<sup>1</sup> SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso Junio 2015.

<sup>2</sup> Resolución Ministerial N° 599-2012-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2012. Fecha de acceso Junio 2015.



[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>3</sup>

Según el análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú<sup>4</sup>, se informa que desde el año 1983 hasta diciembre de 2012, se han notificado un total de 48809 casos de VIH y 29454 casos de SIDA. Como ha sido mencionado previamente, el número de casos de VIH y SIDA notificados ha presentado una tendencia decreciente desde el año 2009, para los casos de SIDA esta tendencia se dio en todos los grupos de edad, mientras que para los casos de VIH notificados, la tendencia fue más pronunciada en los menores de 15 años, en el grupo de 25 a 34 años y en el de 35 a 44 años. Según los datos disponibles por la notificación de casos al sistema de vigilancia, en el periodo 1986-2012 se notificaron un total de 1428 casos de VIH y 725 casos de SIDA en menores de 15 años, evidenciándose una tendencia decreciente en el número de casos notificados en el grupo de menores de 5 años de edad, desde el año 2005. La curva de casos notificados presentó mayores fluctuaciones en el grupo de 5 a 14 años, lo que posiblemente se debe a que en este grupo se notifica un mayor número de niños que no pudieron ser captados durante la atención prenatal, o que habiendo sido identificados como expuestos al VIH, sus padres abandonaron el seguimiento en los primeros 18 meses de edad, antes de determinar su estado serológico.

La resistencia a los fármacos antirretrovirales es actualmente la causa principal de fracaso terapéutico en el tratamiento de la infección por el VIH y supone un problema de salud pública, así como un problema clínico para muchos enfermos que, con los años, ven reducidas las posibles combinaciones de fármacos capaces de mantener la eficacia en la supresión de la carga viral y, a la vez, una tolerabilidad y seguridad aceptables. Existen dos grandes grupos de técnicas para la determinación de resistencia del VIH al tratamiento antirretroviral: las pruebas genotípicas las cuales evalúan mutaciones en el material genético del virus, mientras que las pruebas fenotípicas evalúan la capacidad del virus para replicarse con diferentes concentraciones de fármacos antirretrovirales.<sup>5</sup>

#### IV. Tratamiento

Maraviroc es un antagonista no competitivo, específico y ligeramente reversible, del correceptor CCR5. Este fármaco se une selectivamente al correceptor humano de quimioquinas, llamado 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>6</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>7</sup>

<sup>3</sup> World Health Organization. HIV/AIDS. Fact sheet N° 360 [En línea]. [Actualizado julio 2014; Fecha de consulta: octubre 2014]. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>

<sup>4</sup> Ministerio de salud del PERÚ. Dirección epidemiológica del Perú. Análisis de la situación epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú, 2013. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013.pdf>

<sup>5</sup> García F, Domínguez M. La genotipificación y fenotipificación de la resistencia del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) a los fármacos antirretrovirales. *Colomb Med* 2003; 34: 143-154

<sup>6</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>7</sup> Perry CM. Maraviroc: a review of its use in the management of CCR5-tropic HIV-1 infection. *Drugs*. 2010;70(9):1189-213.

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>8</sup>

### Guías de Práctica Clínica (GPC)

La Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>9</sup> en las “*Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH: recomendaciones para un enfoque de salud pública*”, mantuvo las recomendaciones establecidas en las directrices OMS de 2010, teniendo muy en cuenta el equilibrio entre la necesidad de formular políticas para el TAR de tercera línea y la necesidad de ampliar el acceso al TAR de primera y segunda línea. Asimismo, reconoció que muchos países tienen dificultades económicas que limitan la adopción de los regímenes de tercera línea. No mencionan al maraviroc. Sin embargo, recomiendan que los regímenes de tercera línea deben incluir nuevos fármacos con un riesgo mínimo de resistencia cruzada con los regímenes usados con anterioridad, tales como los inhibidores de la integrasa o los INNTI e IP de segunda generación.

7. Orientaciones clínicas aplicables a lo largo de todo el proceso asistencial: tratamiento antirretroviral

## 7.6 TAR de tercera línea

**Nuevas recomendaciones** NUEVO

- Los programas nacionales deben formular políticas sobre el TAR de tercera línea (*recomendación condicional, evidencias de calidad baja*).
- Los regímenes de tercera línea deben incluir nuevos fármacos con un riesgo mínimo de resistencia cruzada con los regímenes utilizados con anterioridad, tales como los inhibidores de la integrasa o los INNTI e IP de segunda generación (*recomendación condicional, evidencias de calidad baja*).
- Los pacientes cuyo régimen de segunda línea haya fracasado y no tengan opción a nuevos ARV deben continuar con un régimen tolerado (*recomendación condicional, evidencias de calidad muy baja*).

El Department of Health and Human Services of United States en la “*Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*”<sup>10</sup>, 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

<sup>8</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>9</sup> World Health Organization. Directrices unificadas sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por VIH: recomendaciones para un enfoque de salud pública, junio de 2013.

<sup>10</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. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed 19-05-2015



de acción (por ejemplo, el inhibidor de la fusión T-20, el antagonista de CCR5 maraviroc [MVC] en pacientes sin virus CXCR4 detectable). 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)”.*

La European AIDS Clinical Society, en la “*European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe*”<sup>11</sup>, 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”*

La British HIV Association, en la “*Guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012 (Updated November 2013)*”<sup>12</sup>, 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 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).”*

<sup>11</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>12</sup> British HIV Association. Guidelines for the Treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012 (Updated November 2013). HIV Medicine (2014), 15 (Suppl. 1), 1–85



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

La seguridad y eficacia de Maraviroc se basa en los datos de tres ensayos pivotales, multicéntricos, doble ciego, randomizados y controlados con placebo en pacientes multitratados infectados por el VIH:

- A4001027 (MOTIVATE-1): Estados Unidos y Canadá
- A1001028 (MOTIVATE-2): Europa, Australia y Norte América
- A4001029

Los dos primeros se realizaron en pacientes con tropismo CCR5. El tercer estudio se realizó en pacientes con tropismo dual/mixto o con tropismo CXCR4 con un diseño similar a los estudios MOTIVATE-1 y MOTIVATE-2. En este ensayo no se demostró ni superioridad ni no-inferioridad a la terapia de base optimizada (TBO) sola, aunque no se produjo un resultado adverso en la carga viral ni en el recuento de CD4+.

### Estudios en pacientes pretratados con tropismo CCR5:

MOTIVATE 1 y MOTIVATE 2<sup>13</sup> (*Maraviroc versus Optimized Therapy In Viremic Antiretroviral Treatment - Experienced patients*), fueron dos estudios de fase 3, doble ciego, controlados con placebo, en pacientes  $\geq 16$  años con VIH-1 R5, que habían sido tratados o tenían resistencia al menos tres drogas de esta clase de fármacos antirretrovirales (análogos de nucleósidos, análogos no nucleósidos, inhibidores de la proteasa [al menos dos fármacos de esta clase], o inhibidores de la fusión) por 6 meses o más, 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 de los datos de ambos estudios a las 48 semanas comparando maraviroc una vez al día vs maraviroc dos veces al día vs placebo fueron:

- Cambio medio desde su nivel basal en RNA VIH-1 ( $\log_{10}$  copias/mL) fue de -1.68 vs -1.84 vs -0.79  $\log_{10}$  copias/mL ( $p < 0.05$ )
- RNA VIH-1  $< 50$  copias/mL fue 43% vs 46% vs 17% ( $p < 0.001$ )
- RNA VIH-1  $< 400$  copias/mL fue 52% vs 56% vs 22% ( $p < 0.001$ )
- El incremento en el recuento de CD4 con respecto al basal fue 116 vs 124 vs 61 células/mm<sup>3</sup> ( $p < 0.001$ )

<sup>13</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>



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)
<b>HIV-1 RNA — log<sub>10</sub> copies/ml†</b>									
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)
<b>HIV-1 RNA — no. (%)</b>									
<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)
<b>CD4 count — cells/mm<sup>3</sup></b>									
Mean change from baseline‡	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)

\* 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.

† Missing values for patients who discontinued the study for any reason at or before week 48 were defined as equal to the baseline values.

‡ 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.

La eficacia fue valorada en todos los pacientes quienes recibieron al menos una dosis, con una  $p < 0.001$  para cada comparación de maraviroc respecto del grupo placebo, en los estudios individuales y combinados. Los resultados son similares en las tres evaluaciones. La administración de maraviroc dos veces al día tiene resultados significativamente mejores en cuanto a todos los parámetros evaluados, en la supresión del VIH y el recuento de células CD4 a las 48 semanas en pacientes pretratados con tropismo R5 junto con OBT.

Los autores 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>14</sup>, publicaron los resultados de un estudio en el cual evaluaron 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. En la semana 96, el cambio promedio desde la basal en el recuento de células T CD4+ fue +89 y +113células/mm<sup>3</sup> en los pacientes asignados a maraviroc una vez al día y dos veces al día, respectivamente. Estos resultados fueron

<sup>14</sup> Hardy WD, Gulick RM, Mayer H, Fätkenheuer G, Nelson M, Heera J, Rajicic 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>

similares a los observados en la semana 48 (+92, +103 células/mm<sup>3</sup> para una y dos veces al día, respectivamente).

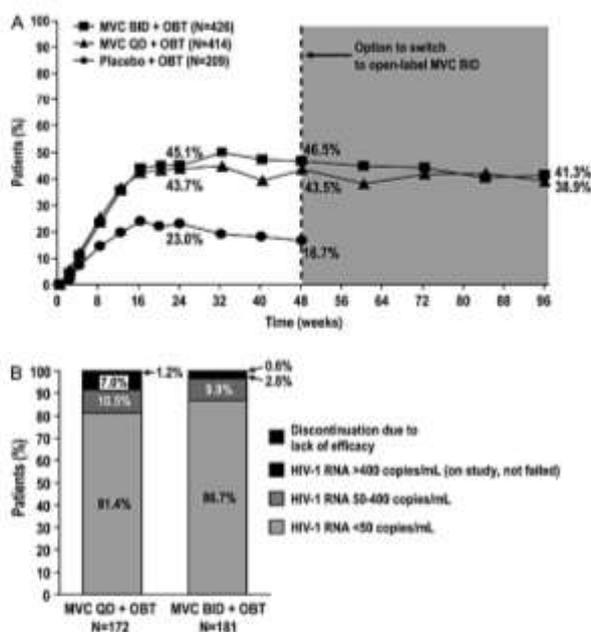


FIGURE 2.

A, Percentage of patients with HIV-1 RNA <50 copies/mL at week 96, and B, virological outcome at week 96 of patients with HIV-1 RNA <50 copies/mL at week 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 + BID 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).

#### Estudios en pacientes pretratados con tropismo no CCR5:

El ensayo A4001029<sup>15</sup> fue un ensayo exploratorio en pacientes infectados por el VIH-1 con tropismo dual/mixto o CXCR4, estudio similar al MOTIVATE 1 y 2 sin tropismo CCR5. En este ensayo no se demostró ni superioridad ni no-inferioridad al placebo + TBO, aunque no se produjo un resultado adverso en la carga viral ni en el recuento de CD4+.

#### Estudios en pacientes no tratados previamente (naive):

Cooper et al.<sup>16</sup>, realizaron el estudio aleatorizado y doble ciego MERITT (Maraviroc versus Efavirenz in Treatment-Naive Patients), donde compararon maraviroc versus efavirenz, ambos en combinación con zidovudina/lamivudina (n=721, 1:1) en pacientes con VIH-1 con R5 y naive al tratamiento antirretroviral. Tras 48 semanas de tratamiento maraviroc no cumplió el criterio de no-inferioridad para la variable RNA VIH-1 <50copias/mL (65.3 vs 69.3 respectivamente, límite inferior de intervalo de confianza - 11.9%). Más pacientes tratados con maraviroc discontinuaron debido a la falta de eficacia (43 vs 15) y, entre los pacientes con falta de eficacia, la proporción que adquirió resistencia a los INTI (principalmente a lamivudina) fue mayor en el brazo de maraviroc. Menos pacientes discontinuaron maraviroc debido a acontecimientos adversos (15 vs 49).

<sup>15</sup> European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica de CELSENTRI® (Maraviroc) [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL disponible en: <http://www.ema.europa.eu>

<sup>16</sup> Cooper D. et al. Maraviroc versus Efavirenz, Both in Combination with Zidovudine-Lamivudine, for the Treatment of Antiretroviral-Naive Subjects with CCR5-Tropic HIV-1 Infection. JID 2010:201

Cuando las muestras de cribado fueron retesteadas con el estudio TROFILE de mayor sensibilidad, el 15% de los pacientes presentaron virus CXCR4 al cribado. En un análisis post hoc, excluyendo estos pacientes:

- MVC fue no inferior a EFV, para la proporción de casos con VIH RNA <50copias/mL a 48 semanas.
- Las tasas de respuesta virológica fueron similares entre MVC y EFV en cada estrato de carga viral (VIH RNA < o >100000copias/mL)
- MVC fue asociado significativamente con menos discontinuaciones asociadas a eventos adversos que EFV, con menos neoplasias y menos eventos de categoría C
- No hubo diferencia entre grupos en la incidencia de elevación de enzimas hepáticas y no hubo hallazgos inesperados de seguridad.

## VI. Resumen de la evidencia comparativa en seguridad

La Food and Drug Administration<sup>17</sup> advierte que se ha reportado hepatotoxicidad que puede estar precedida por grave sarpullido u otras características de una reacción alérgica sistémica (por ejemplo, fiebre, eosinofilia, o IgE elevada). Los pacientes con signos o síntomas de hepatitis o reacción alérgica deben ser evaluados inmediatamente.

En la evaluación de seguridad de los estudios MOTIVATE 1 y 2<sup>18</sup>, se reportaron los siguientes eventos adversos (**Tabla N° 1**):

**Tabla N° 1.** Eventos adversos identificados en los estudios MOTIVATE 1 y 2

Eventos adversos	MOTIVATE 1 y 2		
	Placebo	Maraviroc QD	Maraviroc BID
<b>n</b>	<b>209</b>	<b>414</b>	<b>426</b>
<b>Pacientes con &gt;1 evento adverso (cualquier grado) [n= (%)]</b>			
Relacionados al tratamiento	94 (45)	205 (49,5)	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

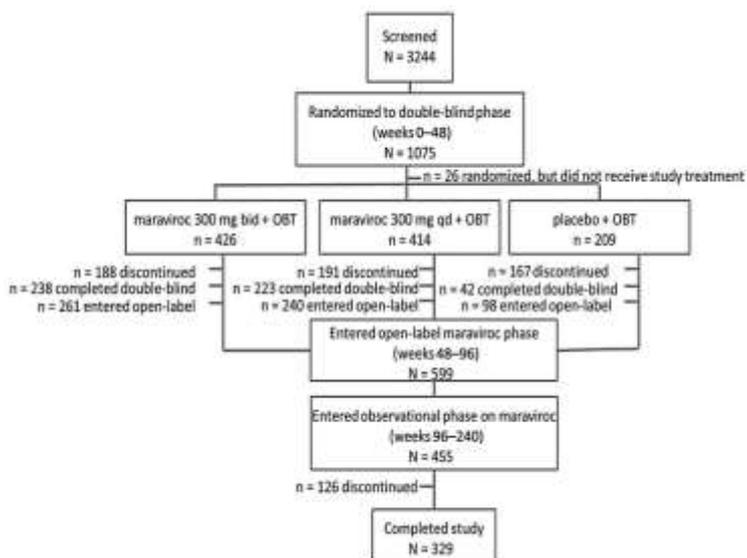
# Las causas de muerte fueron las siguientes: en el grupo de placebo: neumonía y muerte súbita; en el grupo que recibió maraviroc QD: anorexia, neumonía bacteriana, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio/insuficiencia cardíaca aguda/ateroma de arteria coronaria, insuficiencia respiratoria, y 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.

<sup>17</sup> Food and Drug Administration (FDA).Ficha técnica de SELZENTRY ® (Maraviroc) [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.

<sup>18</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.

En un estudio realizado por Gulick, et al.<sup>19</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 1**. La incidencia y tasas de sobrevida y eventos clínicos seleccionados ocurridos durante los 5 años del estudio se reportaron en la **Tabla Nº 2**.



**Figura Nº 1.** Disposición de sujetos de estudio

**Tabla Nº 2.** Incidencia de muerte y eventos adversos seleccionados a 5 años, en 938 sujetos que recibieron maraviroc (exposición total 2639 pacientes-año)

<i>End Point</i>	<b>Nº (%) de sujetos de estudio</b>	<b>Nº 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 cardiaca	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)

En otro estudio realizado por Cooper et al.<sup>20</sup>, evaluaron la seguridad de maraviroc hasta por 5 años o más, en pacientes con VIH-1 con CCR5 y naive al tratamiento antirretroviral, enrolados en el estudio MERITT (maraviroc versus efavirenz, ambos en combinación con zidovudina/lamivudina. La incidencia de los eventos adversos relacionados al tratamiento fueron los siguientes:

<sup>19</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>

<sup>20</sup> Cooper et al. Efficacy and safety of maraviroc vs. efavirenz in treatment-naive patients with HIV-1: 5-year findings. AIDS 2014, 28:717–725

**Table 2. Incidence of AEs, serious AEs, and CDC category C events.**

Patients, <i>n</i> (%)	MVC 300 mg b.i.d. ( <i>n</i> = 360)	EFV 600 mg q.d. ( <i>n</i> = 361)
All causality		
AEs	343 (95.3)	347 (96.1)
Serious AEs	77 (21.4)	82 (22.7)
Grade 3 AEs <sup>a</sup>	99 (27.5)	106 (29.4)
Grade 4 AEs <sup>a</sup>	44 (12.2)	45 (12.5)
Discontinuations due to AEs	38 (10.6)	77 (21.3)
Treatment-related		
AEs	248 (68.9)	295 (81.7)
Serious AEs	12 (3.3)	16 (4.4)
Discontinuations due to AEs	19 (5.3)	51 (14.1)
Dose reduced or temporary discontinuation due to AEs	6 (1.7)	9 (2.5)
Patients with CDC category C events	11 (3.1)	14 (3.9)
Infections and infestations	9 (2.5)	9 (2.5)
Neoplasms	2 (0.6)	5 (1.4)

AE, adverse event; b.i.d., twice daily; CDC, Center for Disease Control; EFV, efavirenz; MVC, maraviroc; q.d., once daily.

<sup>a</sup>For Grade 3/4 AEs; if the same patient in a given treatment had more than one occurrence in the same preferred term event category, only the most severe (grade 4) occurrence was taken. If the same patient had two different preferred term events, one classified as grade 3 and one as grade 4, they were presented in both rows.

**Table 3. Summary of retrospectively identified long-term safety and other selected endpoints.**

	MVC 300 mg b.i.d. ( <i>n</i> = 360) PY = 1243.3				EFV 600 mg q.d. ( <i>n</i> = 361) PY = 1204.1			
	Total events	<i>n</i> (%)	Raw rate <sup>a</sup>	Exposure-adjusted rate <sup>b</sup>	Total events	<i>n</i> (%)	Raw rate <sup>a</sup>	Exposure-adjusted rate <sup>b</sup>
Any event	50	38 (10.6)	4.0	3.3	62	45 (12.5)	5.1	4.0
Hepatic failure	0	0	0.0	0.0	0	0 (0.0)	0.0	0.0
MI/cardiac ischemia	6	5 (1.4)	0.5	0.4	6	6 (1.7)	0.5	0.5
Malignancies	8	7 (1.9)	0.6	0.6	14	13 (3.6)	1.2	1.1
CDC category C events	12	11 (3.1)	1.0	0.9	16	14 (3.9)	1.3	1.2
Infections reported as serious AEs	28	24 (6.7)	2.3	2.0	35	25 (6.9)	2.9	2.2
Rhabdomyolysis	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0

AE, adverse event; b.i.d., twice daily; CDC, Center for Disease Control; EFV, efavirenz; MI, myocardial infarction; MVC, maraviroc; PY, patient-years; q.d., once daily.

<sup>a</sup>Total number of events/100 PY.

<sup>b</sup>Events/100 PY based on time to first event.

## VII. Resumen de la evidencia comparativa en costo

No tenemos información de precios a nivel nacional, ni en la base del Fondo estratégico de la OMS. En la base NEWPORT<sup>21</sup> se encontraron los precios a nivel internacional.

### Precio a nivel internacional

Fecha de lanzamiento	Descripción	Precio (moneda extranjera)	Precio (moneda nacional)	País
31 Octubre 2011	Tableta recubierta 300mg x 60	CLP 615805	S/. 3072.87	Chile
31 Octubre 2011	Tableta recubierta 150mg x 60	CLP 589967	S/. 2943.94	Chile
31 Agosto 2013	Tableta 150mg x 60	UYU 24211.64	S/. 2861.51	Uruguay
26 Febrero 2008	CPR REVEST 150mg x 60	BRL 1673.40	S/. 1666.32	Brasil
26 Febrero 2008	CPR REVEST 300mg x 60	BRL 1673.40	S/. 1666.32	Brasil

## VIII. Resumen del estatus regulatorio

En la Food and Drug Administration (FDA), maraviroc se encuentra aprobado desde agosto del 2007, bajo la presentación de tabletas de 150mg, 300mg y 600mg; indicado

<sup>21</sup> Thomson Reuters. NEWPORTTM. [Internet]. [Fecha de consulta: Junio 2015]. URL disponible en <http://thomsonreuters.com/enproducts-services/pharma-life-sciences/pharma-business-development/newport-premium.html>



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>22</sup>

La European Medicines Agency (EMA), el 18/09/07, autorizó 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>23</sup>

Solo debe utilizarse maraviroc si se detecta únicamente VIH-1 con tropismo CCR5 (es decir, cuando no se detecte virus con tropismo CXCR4 ni dual/mixto), determinado por un método de detección debidamente validado y sensible. En los ensayos clínicos de maraviroc se utilizó el test Monogram Trofile. Actualmente se están evaluando otros tests fenotípicos y genotípicos. No se puede predecir el tropismo viral mediante la historia del tratamiento ni mediante análisis de muestras almacenadas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>24</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>25</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>26,27</sup> ni se encuentra precalificado<sup>28</sup>.

En la base de datos de NEWPORT<sup>29</sup> se encontraron 03 patentes registradas en el Perú respecto a maraviroc.

<sup>22</sup> Food and Drug Administration (FDA). Ficha técnica de SELZENTRY® (Maraviroc) [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.

<sup>23</sup> European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica de CELSENTRI® (Maraviroc) [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL disponible en: <http://www.ema.europa.eu>

<sup>24</sup> Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. Fecha de consulta Junio 2015. Disponible: <http://aemps.gob.es/cima/fichasTécnicas.do?metodo=detalleForm>

<sup>25</sup> Health Canada. [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL disponible: <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/info.do?code=88833&lang=eng>

<sup>26</sup> WHO Model Lists of Essential Medicines [Internet]. 19 Ed. Geneva: WHO; 2015. [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL 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>27</sup> WHO Model Lists of Essential Medicines for Children [Internet]. 4 Ed. Geneva: WHO; 2013. [En línea]. [Fecha de consulta: Mayo 2015]. URL 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>28</sup> World Health Organization - WHO list of prequalified medicinal products. [Internet]. Fecha de Acceso: 04 de Junio 2015 a través de: <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx?list=ha>

<sup>29</sup> Thomson Reuters. NEWPORTTM. [Internet]. [Fecha de consulta: Junio 2015]. URL disponible en <http://thomsonreuters.com/enproducts-services/pharma-life-sciences/pharma-business-development/newport-premium.html>

**maraviroc**

Newport Constraint Date

Newport Constraint Date in **Australia** is **01 Dec 2019**. It is based on the expiry date of a **Product Patent**.

[View SPCs](#) [View US Change Book](#)

Worldwide Patent Families						Patents by Country		
Active Ingredient	Patent Holder	Corporate Group Type	Patent Type	Patent Country	Estimated Expiry Date	Publication Number	Primary Patent Number	Patent Variables
maraviroc	Pfizer Inc	API/Big Pharma/Biotech/US Generic/US Specialty	Constraining Product	Peru	NA (app)	<a href="#">PE-20011371</a>	WO-00100106	Acquired immune deficiency syndrome, HIV infection, Inflammatory disease, Retrovirus infection
maraviroc	Pfizer Inc	API/Big Pharma/Biotech/US Generic/US Specialty	Constraining Product	Peru	NA (app)	<a href="#">PE-20001371</a>	WO-0000125	Acquired immune deficiency syndrome, HIV infection, Respiratory disease
maraviroc	Pfizer Inc	API/Big Pharma/Biotech/US Generic/US Specialty	Constraining Product	Peru	NA (app)	<a href="#">PE-20001420</a>	GB-00021375; WO-0000125	Acquired immune deficiency syndrome, HIV infection, Respiratory disease

Asimismo, se encontró que en varios países la fecha estimada de vencimiento de la patente para el medicamento maraviroc es el año 2022.

[Show Product Family](#)

**SPCs**

Pages: [1](#) [2](#)

Active Ingredient	Patent Number	Patent Country	SPC Holder	SPC Country	SPC Number	SPC Status	Additional SPC Status	Estimated Expiry Date
maraviroc	<a href="#">AL-00001060</a>		<a href="#">Pfizer Inc</a>	Albania	<a href="#">111050M</a>	Granted		05 May 2026
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	UK	<a href="#">080014M</a>	Granted		19 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Belgium	<a href="#">080009M</a>	Granted		26 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">BG-00065990</a>	Bulgaria	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Bulgaria	<a href="#">100005M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">HR-20020908</a>	Croatia	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Croatia	<a href="#">130043M</a>	Application		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">CY-01101925</a>	Cyprus	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Cyprus	<a href="#">080009M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">CZ-00299102</a>	Czech Republic	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Czech Republic	<a href="#">080134M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Denmark	<a href="#">080018M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EE-00005110</a>	Estonia	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Estonia	<a href="#">090002M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Finland	<a href="#">080009M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	France	<a href="#">080007M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">DE-60102233</a>	Germany	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Germany	<a href="#">080011M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">GR-00048216</a>	Greece	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Greece	<a href="#">080008M</a>	Granted		19 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">HU-00225810</a>	Hungary	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Hungary	<a href="#">080003M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">IS-00002511</a>	Iceland	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Iceland	<a href="#">080005M</a>	Application		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">IS-00002511</a>	Iceland	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Iceland	<a href="#">090005M</a>	Granted		17 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Ireland	<a href="#">080008M</a>	Granted		17 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Italy	<a href="#">081030M</a>	Granted		17 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Latvia	<a href="#">080003M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">GlaxoSmithKline plc</a>	Lithuania	<a href="#">080004M</a>	Granted		19 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Luxembourg	<a href="#">080417M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">MT-00001578</a>	Malta	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Malta	<a href="#">080008M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Netherlands	<a href="#">080338M</a>	Granted		17 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">NO-00027892</a>	Norway	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Norway	<a href="#">100007M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">PL-00200551</a>	Poland	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Poland	<a href="#">080122M</a>	Application		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">GlaxoSmithKline plc</a>	Portugal	<a href="#">080321M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Romania	<a href="#">080005M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">SK-00286129</a>	Slovakia	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Slovakia	<a href="#">085003M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">EP-01284974</a>	European Patent Office	<a href="#">GlaxoSmithKline plc</a>	Slovenia	<a href="#">080005M</a>	Granted		18 Sep 2022
maraviroc	<a href="#">ES-02215129</a>	Spain	<a href="#">Pfizer Inc</a>	Spain	<a href="#">080013M</a>	Granted		17 Sep 2022



En la misma base de datos el "Libro Naranja" de Estados Unidos sobre patente indica:

[View Patents by Country](#) [View SPCs](#)

[Show Product Family](#)

US Orange Book Excel  Export

Active Ingredient	Patent Applicant	US Brand Name	NDA/ANDA Number	Patent Number	Patent Type	Patent Details Patent Expiry Date <input type="button" value="v"/>	Exclusivity Type	Exclusivity Expiry Date	Dose Form
<a href="#">maraviroc</a>	ViiV Healthcare	SELZENTRY PW	<a href="#">022128</a>	<a href="#">6586430</a>	Product/Constraining	01 Dec 2019			Tablet
<a href="#">maraviroc</a>	ViiV Healthcare	SELZENTRY PW	<a href="#">022128</a>	<a href="#">6657314</a>	Product/Constraining	06 Aug 2021			Tablet
<a href="#">maraviroc</a>	ViiV Healthcare	SELZENTRY PW	<a href="#">022128</a>	<a href="#">7368460</a>	Product/Constraining	25 Nov 2022			Tablet
<a href="#">maraviroc</a>	ViiV Healthcare	SELZENTRY PW	<a href="#">022128</a>	<a href="#">7576097</a>	Product/Constraining	25 May 2021			Tablet

## IX. Conclusiones

En base a la revisión de la información científica respecto al medicamento Maraviroc 150mg y 300mg tableta, el Equipo Técnico acuerda no incluirlo en la Lista Complementaria de medicamentos al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para el tratamiento de pacientes con falla virológica según el resultado de la prueba de genotipificación para VIH y con resultado de la prueba de tropismo positiva.