



## INFORME TÉCNICO N° 10 - 2011

### I. DATOS DEL MEDICAMENTO

<b>Medicamento solicitado</b>	Tenofovir 300 mg/ tabletas
<b>Indicación/Condición Clínica</b>	Tratamiento de la infección por el VIH en adultos con experiencia previa a los antiretrovirales.
<b>N° de casos</b>	200

### II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

- La selección de la terapia antirretroviral (TAR) para los pacientes sin tratamiento previo generalmente incluye el uso de tres agentes activos, que a menudo constituyen la "columna vertebral" que incluye dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) y una clase de fármacos adicionales que pueden incluir : un inhibidor de proteasa (PI), un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI), o inhibidor de la integrasa. El uso de tres agentes en plena actividad se asocia con altas tasas de supresión viral y es el estándar del tratamiento<sup>1</sup>.
- Sin embargo, la selección de la terapia antirretroviral para los pacientes con resistencia a los fármacos (por ejemplo, falla virológica de dos o más regímenes anteriores) es más compleja ya que pueden ser necesarios fármacos de clases adicionales para la construcción de un régimen que incluye tres agentes con plena actividad. A veces, las drogas parcialmente activas de cuatro clases de medicamentos pueden ser necesarias para lograr la supresión viral, ya que tres agentes en plena actividad, no están disponibles. Cualquier cambio en un régimen de tratamiento antirretroviral en pacientes altamente experimentados debe hacerse en consulta con un proveedor experto en VIH<sup>2</sup>.
- La falla al tratamiento puede incluir fracaso inmunológico, virológica, o clínico. En el manejo de los pacientes pretratados con virus resistentes a los fármacos, la atención es en el "fracaso virológico". En general, el fracaso virológico se define como la supresión incompleta o rebote viral después de alcanzar los niveles de ARN -VIH en plasma por debajo de los límites de detección. La Viremia persistente o rebote de viremia implica la aparición de resistencia a los medicamentos o mala adherencia a la medicación<sup>3</sup>. La mayor preocupación con respecto a la aparición de fracaso virológico en un paciente con una historia de resistencia a los medicamentos es la posibilidad de acumular mutaciones adicionales. Las mutaciones pueden ser evaluadas a través de pruebas de resistencia genotípica y fenotípica. Posibles razones para el fracaso virológico incluyen potencia inadecuada del régimen, bajas concentraciones séricas del fármaco, interacciones

<sup>1</sup> Daar E. Lagnese M. Selection of antiretroviral therapy for the treatment-experienced patient with drug-resistant HIV infection. Uptodate. Last literature review version 19.3: septiembre 2011

<sup>2</sup> Daar E. Lagnese M. Selection of antiretroviral therapy for the treatment-experienced patient with drug-resistant HIV infection. Uptodate. Last literature review version 19.3: septiembre 2011

<sup>3</sup> Daar E. Lagnese M. Selection of antiretroviral therapy for the treatment-experienced patient with drug-resistant HIV infection. Uptodate. Last literature review version 19.3: septiembre 2011



medicamentosas y la mala adherencia<sup>4</sup>. Sin embargo, la ausencia en la detección de mutantes resistentes no excluye que estén presentes porque pueden encontrarse en una pequeña proporción que no son detectables en las pruebas de resistencia, estos mutantes pueden haber surgido como resultado del tratamiento previo con antiretrovirales<sup>5</sup>.

- Los INTR son fármacos que inhiben la transcriptasa inversa del VIH por un mecanismo competitivo con los nucleósidos/nucleótidos fisiológicos, de los que difieren únicamente en pequeños cambios en la molécula de ribosa. Los INTR se incorporan a la cadena de DNA viral, interrumpiendo la elongación de la misma y, como consecuencia, la replicación viral. Se dividen en análogos de bases púricas: adenosina (Didanosina) y guanosina (Abacavir); análogos de bases pirimidínicas: timidina (Zidovudina y Estavudina) y citidina (Emtricitabina, Lamivudina). Estos fármacos requieren tres fosforilaciones en el interior de la célula para activarse. En cambio, Tenofovir es un análogo de nucleótidos (análogo de adenina), por lo que requiere una fosforilación menos para activarse<sup>6</sup>.
- Al igual que ocurre con otros análogos de los nucleósidos, Tenofovir (TDF) puede ser afectado en su actividad por varias mutaciones en el gen de la transcriptasa inversa. Las principales mutaciones que se deben considerar son mutaciones asociadas con los análogos de la timidina (TAM). Su importancia radica en que su aparición se asocia con un incremento progresivo a la resistencia y su incremento esta en función del número y del tipo de mutaciones que aparecen<sup>7</sup>.

## 2.1 EFICACIA

- Tenofovir disoproxil fumarato es un fosfonato acíclico análogo de nucleótido, diéster del monofosfato de adenosina con una estructura y acciones similares a Adefovir. Es un profármaco que requiere de hidrólisis diéster para la conversión a Tenofovir. Por subsecuentes fosforilación por las enzimas celulares forma difosfato de Tenofovir, Tenofovir difosfato compite con el sustrato natural 5'-trifosfato desoxiadenosina para su incorporación en la cadena de ADN viral. Después de la incorporación al ADN viral, difosfato de Tenofovir inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH por interrumpir la elongación de la cadena de ADN y como consecuencia evita la replicación viral<sup>8</sup>.
- Tenofovir disoproxil fumarato luego de la administración oral en pacientes infectados por VIH, es rápidamente absorbido y convertido en Tenofovir. La biodisponibilidad oral en pacientes en ayunas es de aproximadamente de 25%, con alimentos grasos de aproximadamente un 40% y la C<sub>máx</sub> es de aproximadamente 14%. Se distribuye a la mayoría de los tejidos, alcanzando concentraciones altas en riñón, hígado y contenido intestinal (ensayos preclínicos). Es excretado principalmente por el riñón, tanto por filtración como por un sistema de transporte tubular activo. La vida media es aproximadamente de 12 a 18 horas. En los estudios clínicos la farmacocinética de Tenofovir fue independiente de la dosis en un rango de 75 a 600 mg y no se vio afectada por dosis repetidas.

<sup>4</sup> Daar E, Lagnese M. Selection of antiretroviral therapy for the treatment-experienced patient with drug-resistant HIV infection. Uptodate. Last literature review version 19.3: septiembre 2011

<sup>5</sup> British hiv association guidelines. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008. HIV Medicine (2008), 9, 563–608

<sup>6</sup> Ribera E, Tuset M, Martín M, del Cacho E. Características de los fármacos antirretrovirales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(5):362–391

<sup>7</sup> López J. Tenofovir DF en pautas de rescate. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 Supl 8:25-30

<sup>8</sup> Tenofovir .Drugdex Evaluations. Micromedex 1, 2011



### Indicaciones aprobadas

- Tenofovir está aprobado por las Agencias Reguladoras de Alta vigilancia Sanitaria: FDA, EMA y Reino Unido para el tratamiento de pacientes con infección por el VIH-1 en combinación con otros fármacos antiretrovirales. Debe tenerse en consideración de no administrarse en combinación con otros antiretrovirales que contiene en su formulación Tenofovir<sup>9</sup>. No está probado por la EMA y Reino Unido para ser usado en menores de 18 años<sup>10</sup>.

### Dosis y administración

- En el tratamiento del VIH-1 la dosis de Tenofovir es de 300 mg una vez al día por vía oral, con o sin alimentos<sup>11</sup>.
- En pacientes con insuficiencia renal moderada a grave con aclaramiento de creatinina basal <50 ml/min, el intervalo de dosis de Tenofovir debe ajustarse utilizando las recomendaciones de la Tabla N° 1. Estas recomendaciones de intervalo de dosificación se basan en los estudios en modelos farmacocinéticos de una sola dosis. La seguridad y eficacia de estas recomendaciones de ajuste del intervalo de dosis no han sido evaluados clínicamente en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, por lo tanto, la respuesta clínica al tratamiento y la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada en estos pacientes. No se requiere ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina 50-80ml/min). La vigilancia sistemática del aclaramiento de creatinina y la concentración de fósforo en suero debe ser realizada en pacientes con insuficiencia renal leve<sup>12</sup>.

**Tabla 1 Ajuste de la dosis en pacientes con aclaramiento de creatinina alterada**

Intervalo de dosificación recomendado Tenofovir 300 mg	Clearance de creatinina mL/min *			Hemodiálisis
	> 50	30-49	10-29	
	Cada 24 horas	Cada 48 horas	Cada 72 a 96 horas	Cada 7 días o después de aproximadamente 12 horas de diálisis <sup>†</sup>

\* Calcular utilizando ideal (no graso) de peso corporal.

† Por lo general una vez por semana asumiendo tres sesiones de hemodiálisis por semana de aproximadamente 4 horas de duración. Tenofovir debe administrarse después de la finalización de la diálisis.

<sup>9</sup> Food and Drug Administration. Tenofovir Ficha Técnica de aprobación del Producto. Revised: 10/2011

<sup>10</sup> The electronic Medicines Compendium (eMC) contains information about UK licensed medicines. Date of Revision of the text 08-11

<sup>11</sup> Food and Drug Administration. Tenofovir Ficha Técnica de aprobación del Producto. Revised: 10/2011

<sup>12</sup> Food and Drug Administration. Tenofovir Ficha Técnica de aprobación del Producto. Revised: 10/2011



### **Estudios que sustentan su eficacia**

En la búsqueda sistemática de evidencia científica sobre la eficacia de Tenofovir se ha encontrado la siguiente información:

- En el año 2001, Tenofovir fue aprobado por la FDA en base al ensayo GS99-907 que sustentó la eficacia de Tenofovir en el tratamiento pacientes con infección por VIH-1. En este ensayo a 550 pacientes pretratados se les administró 245 mg de Tenofovir disoproxil fumarato durante 24 semanas. El recuento celular basal medio de CD4 fue de 427 células/mm<sup>3</sup>, el nivel medio inicial plasmático del ARN -VIH-1 fue de 3,4 log<sub>10</sub> copias/ml (78% de los pacientes presentaban una carga viral < 5.000 copias/ml), la duración media del tratamiento previo de VIH fue de 5,4 años. El análisis genotípico basal del VIH aislado en 253 pacientes reveló que el 94% de los pacientes tenían mutantes del VIH-1 resistentes a INTR, 58% de los pacientes presentaron mutantes resistentes a IP y el 48% de los pacientes presentaron mutantes resistentes a INNTR. En la semana 24, el cambio medio ponderado en los niveles del ARN - VIH-1 en plasma fue de -0,03 log<sub>10</sub> copias/ml para el grupo de placebo y -0,61 log<sub>10</sub> copias/ml para Tenofovir disoproxil fumarato ( $p < 0,0001$ ). En la semana 24, se observó una diferencia estadísticamente significativa en favor de Tenofovir disoproxil fumarato en el cambio medio ponderado para el recuento de CD4 (+13 células/mm<sup>3</sup> para Tenofovir disoproxil fumarato comparado con -11 células/mm<sup>3</sup> para placebo, valor-p = 0,0008). La respuesta antiviral de Tenofovir disoproxil fumarato se mantuvo durante 48 semanas (fue de -0,57 log<sub>10</sub> copias/ml, la proporción de pacientes con ARN- VIH-1 por debajo de 400 ó 50 copias/ml fue de 41% y 18% respectivamente). Ocho pacientes tratados (2%) con Tenofovir disoproxil fumarato desarrollaron la mutación K65R durante las primeras 48 semanas<sup>13</sup>.
- La eficacia de Tenofovir puede ser afectado por el desarrollo de resistencia en el que el VIH se expresa en el mutante K65R. El desarrollo de esta mutación fue observado en el estudio GS-99-903. Este estudio fue doble ciego controlado realizado durante 144 semanas, en el que se evaluó la eficacia y seguridad de 245 mg de Tenofovir disoproxil fumarato frente a Estavudina en combinación con Lamivudina y Efavirenz en pacientes *naïve* infectados por VIH-1. El mutante K65R se desarrolló en un porcentaje ligeramente mayor de pacientes en el grupo de Tenofovir disoproxil fumarato que en el grupo del tratamiento control (2,7% vs. 0,7%). La resistencia a Efavirenz o Lamivudina estuvo precedida o coincidió con el desarrollo del mutante K65R en todos los casos. Ocho pacientes en el grupo de Tenofovir disoproxil fumarato tenían VIH que se expresó en el mutante K65R, en siete de estos pacientes se desarrolló la mutación durante las primeras 48 semanas de tratamiento y en el último paciente se desarrolló en la semana 96. No se observó el desarrollo de más mutantes K65R hasta la semana 144. En los análisis genotípicos y fenotípicos no hay evidencia de otros patrones de resistencias a Tenofovir<sup>14</sup>.
- En el año 2007 Tenofovir fue incluido en la 15 va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS y aun esta considerada en la Lista vigente para el tratamiento de VIH. En el informe técnico del comité de expertos publicado el año del 2007 se reporta que los estudios presentados en la solicitud para sustentar la eficacia de Tenofovir en el tratamiento de VIH, fueron estudios secundarios, pequeños y algunos de ellos en fase III, además no consideraron toda la información actualizada sobre el perfil de seguridad, sin

<sup>13</sup> European Medicaments Agency EMA. Tenofovir. Sumario de las Características del Producto

<sup>14</sup> European Medicaments Agency EMA. Tenofovir. Sumario de las Características del Producto



embargo el comité concluyó que Tenofovir ha demostrado ser eficaz en términos del efecto sobre las medidas de la carga viral, en el tratamiento de pacientes adultos infectados por el VIH en combinación con otros antirretrovirales. También indicaron que perfil seguridad está mejor caracterizado que cuando se presentó la información al año 2005. Todavía no está aprobado para su uso en niños. Se informa además que hay estudios en curso de su uso en entornos de escasos recursos. El Comité recomendó la adición de Tenofovir en la Lista Modelo de Medicamentos esenciales y señaló que los requisitos de control de este medicamento no son diferentes a los de otros Antirretrovirales<sup>15</sup>.

- La OMS y el Departamento de salud y Servicios Humanos de Estados Unidos en su guía tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes, recomiendan a Tenofovir como una opción en el tratamiento de segunda línea en los caso de fracaso al tratamiento de primera línea en cuyo regimenes no fueron basados en Tenofovir<sup>16 17</sup>.
- Uptodate recomienda en los casos de resistencia extensiva a fármacos INTR, las siguientes estrategias de tratamiento:
  - o Se puede omitir por completo un fármaco INTI de un régimen antirretroviral en los pacientes con resistencia a los INTR cuando se cuenta con disponibilidad de tres o más drogas de gran actividad de diferentes clases de medicamentos<sup>18</sup>.
  - o En los pacientes con opciones limitadas de tratamiento (es decir, dos o los agentes disponibles son de menor actividad), una alternativa es la combinación de agentes parcialmente activos, tales como Tenofovir con Lamivudina o Emtricitabina. El uso de Lamivudina o Emtricitabina lleva a la selección continua de la mutación M184V, que confiere resistencia de alto nivel para ambos medicamentos, sin embargo, los aislados virales con la mutación M184V son hipersuceptibles a Tenofovir. Además, los aislados de VIH con la mutación M184V tiene una capacidad replicativa inferior a la cepa madre. Esta estrategia se puede considerar para aumentar las posibilidades de supresión viral o retrasar la progresión de la enfermedad entre aquellos en los que la supresión viral no se puede lograr<sup>19</sup>

## 2.2. SEGURIDAD<sup>20</sup>

### Precauciones y advertencias

- Se ha reportado acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales asociados al uso de Tenofovir en combinación con otros antirretrovirales. La mayoría de estos casos se ha observado en mujeres.

<sup>15</sup> WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee, 2007:(including the 15th model list of essential medicines). (WHO technical report series; no. 946)

<sup>16</sup> OMS. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes: recomendaciones para un enfoque de salud pública – edición 2010. Ginebra 27

<sup>17</sup> Department of Health and Human Services USA.Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents.. October 14, 2011; 1–167. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/>

<sup>18</sup> Daar E. Lagnese M. Selection of antiretroviral therapy for the treatment-experienced patient with drug-resistant HIV infection. Uptodate. Last literature review version 19.3: septiembre 2011

<sup>19</sup> Daar E. Lagnese M. Selection of antiretroviral therapy for the treatment-experienced patient with drug-resistant HIV infection. Uptodate. Last literature review version 19.3: septiembre 2011

<sup>20</sup> European Medicaments Agency EMA. Tenofovir. Sumario de las Características del Producto





- La obesidad y la exposición prolongada a nucleósido pueden constituirse factores de riesgo.
- Se requiere especial precaución cuando se administre análogo de nucleósidos en pacientes con factores de riesgos para enfermedad hepática, sin embargo, los casos también han sido reportados en pacientes sin factores de riesgo. El tratamiento con Tenofovir debe ser suspendido en los pacientes con hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis aún en ausencia de elevaciones de las transaminasas).
- Se ha reportado Insuficiencia renal, incluyendo casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión renal tubular con hipofosfatemia severa), con el uso de Tenofovir .Se recomienda que se determine el aclaramiento de creatinina en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Tenofovir y si es clínicamente apropiado su uso durante el tratamiento. La vigilancia sistemática del aclaramiento de creatinina y fósforo en suero debe ser realizada en pacientes con riesgo de insuficiencia renal. No hay datos de seguridad y eficacia disponibles de pacientes con insuficiencia renal que hayan recibido Tenofovir con estas pautas de dosificación recomendadas, por lo que el beneficio potencial del tratamiento con Tenofovir debe evaluar el riesgo potencial de toxicidad renal.
- Debe evitarse con el uso concomitante o reciente de Tenofovir con un agente neurotóxico

### **Reacciones adversas**

- Las reacciones adversas más comunes (incidencia  $\geq 10\%$ , Grados 2-4) identificados a partir de los ensayos clínicos controlados de pacientes con infección de VIH incluyeron: erupciones cutáneas, diarrea, dolor de cabeza, dolor, depresión, astenia y náuseas.

Las Reacciones adversas post-comercialización reportadas fueron:

- o Trastornos del sistema inmunológico: reacción alérgica
- o Trastornos metabólicos y nutricionales: acidosis láctica, hipopotasemia, hipofosfatemia Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea
- o Trastornos gastrointestinales: pancreatitis, aumento del dolor amilasa, abdominal
- o Trastornos hepatobiliares: esteatosis hepática, hepatitis, aumento de enzimas hepáticas (por lo general AST, ALT gamma GT)
- o Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción
- o Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: rabdomiolisis, osteomalacia (manifestada como dolor en los huesos y que puede contribuir a fracturas), debilidad Trastorno muscular: miopatía,
- o Trastornos renales y urinarios : insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, necrosis tubular aguda, síndrome de Fanconi, tubulopatía renal proximal, nefritis intersticial (incluyendo los casos agudos), diabetes insípida nefrogénica, insuficiencia renal, aumento de la creatinina, proteinuria, poliuria

### **Interacciones**

- o Didanosina: La coadministración de Tenofovir y didanosina aumentó significativamente C<sub>max</sub> y AUC de didanosina. Mayores concentraciones de didanosina podrían potenciar las reacciones adversas asociadas con Didanosina, incluyendo pancreatitis y neuropatía. Se ha observado en



pacientes tratados con Tenofovir disoproxil fumarato con didanosina 400 mg al día la supresión de células CD4 +. En los adultos con peso > 60 kg, la dosis de didanosina debería reducirse a 250 mg cuando se administra junto con Tenofovir. No hay datos disponibles para recomendar un ajuste de la dosis de didanosina para pacientes con peso < 60 kg.

- Atazanavir : Tenofovir reduce el AUC y la Cmin de atazanavir, se recomienda que atazanavir 300 mg se administra junto con ritonavir 100 mg.
- Lopinavir / ritonavir : aumentan las concentraciones de Tenofovir.
- Fármacos que afectan la función renal: Tenofovir se elimina principalmente por vía renal la administración de fármacos que reducen la función renal o que compiten por la secreción tubular activa pueden aumentar las concentraciones séricas de Tenofovir y / o aumentar las concentraciones de otros fármacos que se eliminan por vía renal. Algunos ejemplos incluyen, a cidofovir, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir, y valganciclovir.

### Poblaciones especiales

- **Embarazo Categoría B:** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, Tenofovir debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.
- **Durante la lactancia:** Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades recomiendan que madres infectadas por VIH-1 no deben dar de lactar a sus hijos para evitar el riesgo de transmisión postnatal del VIH-1. No se sabe si Tenofovir se excreta en la leche humana. Teniendo en cuenta tanto el potencial de transmisión del VIH-1 y el potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, las madres deben ser instruidas para que no amamenten si están tratadas con Tenofovir.
- **En pediatría** La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años de edad no han sido establecidas.
- **En pacientes geriátricos:** Los estudios clínicos de Tenofovir no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a las personas más jóvenes. En general, la dosis para el paciente anciano debe ser cautelosa, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de insuficiencia hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con fármacos

### 2.3. COSTO

- La dosis diaria establecida por la FDA, EMA y Reino Unido es de 300 mg una vez al día. El costo unitario de Tenofovir 300 mg tabletas es de S/.4.50 (Fuente: SEACE 2011).

Medicamento	Dosis	Costo/ unidad S/	Costo/tratamiento por paciente por año S/.	Costo para los 200 casos S/.
Tenofovir 300 mg tabletas	300 mg	4.50 <sup>21</sup>	1642.5	328,500

<sup>21</sup> SEACE 2011.



- El costo del tratamiento anual para un paciente es de S/. 1,642.50 nuevos soles; el tratamiento con Tenofovir de 200 casos solicitados por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH/SIDA, representa a S/. 328,500.00 nuevos soles

## 2.4 REGISTROS

A Diciembre del 2011, Tenofovir 300 mg tabletas cuenta con 2 Registros Sanitarios vigentes.

### III. CONCLUSIONES

1. Tenofovir disoproxil fumarato es un fosfonato acíclico análogo de nucleótido, diéster del monofosfato de adenosina con una estructura y acciones similares a Adefovir. Es un profármaco que requiere de hidrólisis diéster para la conversión a Tenofovir. Subsecuentes fosforilaciones por acción de las enzimas celulares forma difosfato de Tenofovir, Tenofovir difosfato compite con el sustrato natural 5'-trifosfato desoxiadenosina para su incorporación en la cadena de ADN viral. Después de la incorporación al ADN viral, Tenofovir difosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH por interrumpir la elongación de la cadena de ADN y como consecuencia evita la replicación viral
2. Tenofovir está aprobado por las Agencias Reguladoras de Medicamentos de Alta Vigilancia Sanitaria: FDA, EMA y Reino Unido, para el tratamiento de pacientes con infección por el VIH-1. Esta considerado en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS vigente.
3. Las guías de tratamiento de pacientes con infección por VIH-1 de la OMS y del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, lo recomiendan como terapia de segunda línea, siempre y cuando no se hayan utilizado regimenes de primera línea en base a Tenofovir.
4. Tenofovir puede ser afectado en su actividad por el desarrollo de mutaciones en el gen de la transcriptasa inversa. En un estudio clínico se observó el desarrollo del mutante K65R en un porcentaje ligeramente mayor de pacientes en el grupo de Tenofovir disoproxil fumarato que en el grupo del tratamiento control (2,7% vs. 0,7%).
5. El uso de Tenofovir en combinación con otros antirretrovirales, se ha asociado con acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, de igual modo se ha reportado con el uso de Tenofovir insuficiencia renal, incluyendo casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión renal tubular con hipofosfatemia severa).
6. El costo de Tenofovir para los 200 casos solicitados por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH/SIDA, corresponde a S/. 328,500.00 Nuevos soles. El costo de este tratamiento con Tenofovir puede verse incrementado, por los costos de monitorización del fármaco, manejo de reacciones adversas y fracaso a régimen del tratamiento elegido.
7. En base a la información revisada se justifica la inclusión de Tenofovir 300mg tabletas en la Norma Técnica de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Dirección General  
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU  
"Año del Centenario de Machu Picchu para el Mundo"

Inmunodeficiencia Humana (VIH) para el tratamiento de la infección por el VIH en pacientes con fracaso a esquemas de primera línea que no incluyeron Tenofovir como parte del esquema. La selección del esquema de segunda línea en la que se incluya Tenofovir debe estar bajo la responsabilidad de un Comité especializado y en base a los resultados de las Pruebas de resistencia (genotipificación). A fin de garantizar la independencia en la toma de decisiones, se recomienda establecer la declaración de conflictos de interés por parte de los miembros del Comité.

8. Teniendo en consideración el alto costo de los medicamentos antirretrovirales, la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de ITS y VIH/SIDA, debe asumir las medidas necesarias que garanticen la correcta selección de los pacientes candidatos a recibir terapias de segunda y tercera línea, así como el monitoreo (presentación de informes periódicos) correspondiente a los pacientes que ingresan, se encuentran bajo tratamiento y presentan reacciones adversas por el tratamiento, a fin de evitar el fracaso a las terapias establecidas.

Lima, 7 de Diciembre del 2011

MCN/SVL/HMP/hmp