

Resumen de la Evidencia: Medicamentos Fuera de Indicación de ficha técnica

REMI-Nº 10 (Rilpivirina. Tratamiento de la infección por el VIH en paciente previamente tratado)

Los resúmenes REMI son documentos de consulta cuando no existan alternativas farmacoterapéuticas comercializadas o autorizadas que sean apropiadas para tratar a un paciente individual para una cierta indicación.

Este resumen de la evidencia proporciona información tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes, con la finalidad de tomar decisiones, y refrendar la elaboración y la actualización de guías y protocolos locales.

Se han revisado críticamente las fortalezas y debilidades de la evidencia más relevante publicada hasta la fecha de elaboración del documento, pero este documento **NO ES UNA GUIA**, ni se debe de considerar como unas recomendaciones válidas para su uso en la práctica clínica habitual.

Son recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13 del Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

INTRODUCCIÓN /PLANTEAMIENTO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

1.- OBJETO DE ESTE RESUMEN

Establecer las condiciones de utilización de Rilpivirina (RPV) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) previamente tratados con otras combinaciones de antirretrovirales (ARV).

2.- MEDICAMENTO

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RILPIVIRINA | |
| Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH-1 no nucleosidos. (Código ATC J05AG05) | |
| Presentaciones | EDURANT® 25mg (RPV) comprimidos recubiertos con película EVIPLERA® (RPV 25mg + tenofovir (TDF) 245mg + emtricitabina (FTC) 200 mg) |
| Indicaciones autorizadas en España | Tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) en pacientes adultos con una carga viral ≤ 100.000 copias/ml que <u>no han recibido tratamiento antirretroviral previamente (naïve).</u> |
| Farmacocinética | Tras la administración oral, la concentración plasmática máxima de rilpivirina se alcanza por lo general en el plazo de 4-5 horas. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta. Se debe tomar con una comida |

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

| | |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>para lograr una absorción óptima. Se une aproximadamente en un 99,7 % a las proteínas plasmáticas in vitro, principalmente a la albúmina. Metabolismo oxidativo mediado por el sistema del citocromo P450 (CYP) 3A. La semivida de eliminación terminal de rilpivirina es de 45 horas aproximadamente, se elimina por heces.</p> |
| Posología | <p>EDURANT® 1 comp de 25 mg RPV/24h se debe administrar siempre en combinación con otros medicamentos antirretrovirales. EVIPLERA® 1 comp/24h con alimentos</p> |
| Contraindicaciones y precauciones | <ul style="list-style-type: none"> - Hipersensibilidad a la RPV. - no se debe administrar conjuntamente con los siguientes medicamentos, dado que se pueden producir descensos significativos de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina como consecuencia de la inducción enzimática del CYP3A o del aumento del pH gástrico, lo que puede causar la pérdida del efecto terapéutico: <ul style="list-style-type: none"> - antiepilépticos como carbamazepina, oxcarbacepina, fenobarbital y fenitoína - antimicobacterianos como, rifampicina y rifapentina. - inhibidores de la bomba de protones, como omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol. - Dexametasona en dosificación continuada, excepto como tratamiento de dosis única. - Hierba de San Juan o Hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>). |
| Principales interacciones | <p>No se debe administrar con <u>Antiepilépticos</u> (Carbamazepina, Oxcarbacepina, Fenobarbital y Fenitoína); <u>Antimicobacterianos</u> (Rifabutina, rifampicina, rifapentina); <u>Antibióticos macrólidos</u> (claritromicina, eritromicina) considerando Azatioprina como alternativa; <u>Glucocorticoides</u> (Dexametasona); Inhibidores de la bomba de protones (Omeprazol, lansoprazol, rebeprazol, pantoprazol, Esomeprazol); <u>Hierba de San Juan</u> ya que puede conducir a pérdida del efecto terapéutico. Especial precaución con <u>Antagonistas de los H₂</u> (Famotidina, Cimetidina, Nizatidina, Ranitidina), <u>Antiácidos</u> (Hidróxido de Aluminio o Magnesio, carbonato de Calcio) y <u>Narcóticos Analgésicos</u> (Metadona); <u>Anticoagulantes</u> (Dabigatrán etexilato); Con Metformina se recomienda un seguimiento estrecho cuando se inicie y finalice tratamiento concomitante.</p> |
| Efectos adversos principales | <p><i>Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - aumento en el colesterol y/o amilasa pancreática en su sangre - alteraciones en una de las pruebas hepáticas habituales (transaminasas) - dificultad para conciliar el sueño (insomnio) - dolor de cabeza, mareo - náuseas. <p><i>Efectos adversos frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)</i></p> |

| | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <ul style="list-style-type: none">- recuento bajo en las células blancas de la sangre y/o plaquetas, disminución de la hemoglobina en su sangre, aumento de los triglicéridos, lipasa y/o bilirrubina en su sangre- pérdida del apetito- depresión, estado de ánimo deprimido- sueños anormales, trastornos del sueño- somnolencia- dolor de estómago, vómitos, molestias de estómago, sequedad de boca- erupción cutánea (exantema)- cansancio. <p><i>Efectos adversos poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)</i></p> <ul style="list-style-type: none">- signos o síntomas de inflamación o infección (síndrome de reconstitución inmune). |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

3.- SITUACIÓN ACTUAL DEL MEDICAMENTO EN LA COMUNITAT VALENCIANA

Se trata de un medicamento de uso hospitalario de dispensación en las Unidades de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE). Su utilización está regulada por el SAISE de terapias infecciosas, en el que se incluye como esquema recomendado de inicio.

4.- PROBLEMA DE SALUD

Aunque RPV está exclusivamente indicada en pacientes no tratados previamente, en pacientes tratados es frecuente la necesidad de cambiar el tratamiento, tanto en pacientes con carga viral indetectable como en pacientes con fracaso virológico.

5.- FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE

-Simplificación del tratamiento antirretroviral:

Se entiende por simplificación del TAR el cambio de un esquema terapéutico que ha conseguido la supresión de la replicación viral por otro más sencillo que sigue manteniendo la supresión. Sus objetivos son mejorar la calidad de vida facilitar la adherencia y prevenir o revertir algunos efectos adversos. Con la simplificación se consigue reducir el número de comprimidos o la frecuencia de tomas, aprovechar la comodidad de las coformulaciones, eliminar las restricciones alimenticias, mejorar los efectos secundarios y reducir o eliminar las interacciones. Se puede simplificar un esquema reduciendo el número de fármacos, comprimidos o tomas diarias.

La simplificación a una pauta en dosis única diaria con una coformulación a dosis fijas de RPV/TDF/FTC ha sido evaluada en el estudio SPIRIT, un ensayo clínico abierto, aleatorizado, en pacientes con supresión de la replicación viral (CVP <50 copias/mL) durante al menos 6 meses con un régimen de un inhibidor de la Proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) + 2 inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos (ITIAN). No se incluyeron en él pacientes que hubiesen recibido previamente Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos (ITINN) o tuviesen resistencia genotípica conocida frente a estos fármacos, ni que hubiesen sido tratados previamente con más de dos pautas distintas de TAR. Los 476 pacientes incluidos fueron aleatorizados a razón 2:1 a recibir RPV/TDF/FTC o a continuar con la pauta previa. El 37% de los pacientes estaban recibiendo ATV/r, el 33% LPV/r y el 20% DRV/r. El objetivo principal de estudio fue demostrar la no inferioridad (delta: 12%) de la simplificación a RPV/TDF/FTC, y su variable primaria la proporción de pacientes con CVP inferior a 50 copias/mL en la semana 48 (análisis snapshot de la FDA). En una comunicación

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

preliminar presentaban CVP indetectable al 93% de los pacientes del grupo tratado con RPV/TDF/FTC frente al 89% de los que continuaron con el régimen del IP/r (IC 95%:-2.0% a -8.9%), cumpliendo así la pauta QD de RPV/TDF/FTC el criterio de no-inferioridad predefinido. En el grupo de RPV/TDF/FTC se registraron menos acontecimientos adversos gastrointestinales y el perfil lipídico fue más favorable que en los que continuaron con IP/r.

- Cambio de tratamiento antirretroviral por intolerancia.

En pacientes tratados previamente que presenten efectos adversos se podrá utilizar RPV/TDF/FTC u otros esquemas basados en RPV como alternativa terapéutica del esquema original. Se incluye en este caso los cambios motivados por contraindicación con la situación fisiopatológica del paciente (por ejemplo empleo de Efavirenz en mujeres embarazadas).

- Cambio de tratamiento por fracaso terapéutico.

El fracaso del TAR se puede definir desde dos puntos de vista: virológico e inmunológico. Se entiende por fracaso inmunológico la incapacidad de conseguir y mantener una cifra adecuada de linfocitos CD4+ a pesar de haber conseguido la supresión virológica duradera en plasma (CVP inferior a 50 copias/mL de VIH-1). Esta situación se conoce asimismo como respuesta inmunológica discordante. En estos casos no existe evidencia que demuestre que un cambio de régimen de TAR consiga una mayor recuperación de linfocitos CD4+, por lo que no se recomienda cambiar el TAR, salvo cuando incluya combinaciones que se asocian específicamente a un descenso de linfocitos CD4+ (por ejemplo: ZDV, ZDV/3TC, o TDF+ddl). Se define fracaso virológico como dos CVP confirmadas superiores a 50 copias/mL (a partir de las 24 semanas del inicio del TAR) El objetivo terapéutico es conseguir de nuevo la supresión viral mantenida (<50 copias/mL). Para ello, se debe instaurar un nuevo régimen con tres fármacos plenamente activos siempre que esto sea posible, o sus equivalentes en caso de fármacos con actividad intermedia.

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN

1.- SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

El presente protocolo aprueba la simplificación a RPV/TDF/FTC de:

- esquemas basados en inhibidores de la proteasa potenciados con ritonavir (IPr) combinados con dos análogos de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIAN).
- No se dispone de evidencia que avale la simplificación de otros esquemas de tratamiento.
- No se considera simplificación el cambio de la combinación en dosis fijas de efavirenz/emtricitabina/tenofovir (EFV/FTC/TDF) (Atripla®) por RPV/TDF/FTC.

En pacientes tratados previamente que presenten efectos adversos se podrá utilizar RPV/TDF/FTC u otros esquemas basados en RPV como alternativa terapéutica del esquema original, siempre que esta combinación sea plenamente activa.

Se podrá utilizar RPV/TDF/FTC en caso de fracaso terapéutico de un tratamiento previo cuando esta combinación sea activa.

2.- POSOLOGÍA

EDURANT® 25 mg/24h con alimentos, y combinado con otros ARV.

EVIPLERA®. 1 comp/24h con alimentos.

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

3.- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, SEGUIMIENTO Y RETIRADA

Diagnóstico: 042 – Enfermedad por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

Duración indefinida

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- RD 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. BOE 174.
- Orden 15/2010, de 17 de noviembre, de la Consellería de Sanidad, de desarrollo del RD 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. DOGV 6417.
- Bernadini C, Maggiolo F. Triple combination of rilpivirine, emtricitabina and tenofovir in the treatment of HIV infection. Patient preference adherence 2013;7:531-42.
- Palella F, Tebas P, Gazzard B, Ruane P, Shamblaw D, Flamm J, et al. Switching boosted PI to Rilpivirine In combination with Truvada as a single-tablet regimen week 24 results. The SPIRIT Study. Program and abstracts of the 19nd nternational AIDS Conference; July 22-27, 2012; Washington DC, USA. Abstract TUAB0104.
- Panel de expertos de gesida/plan nacional sobre el sida. Documento de consenso de gesida/plan nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización de enero 2014). Grupo español sobre el sida (gesida). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf>
Ficha técnica de los productos; Rilpivirina y Rilpivirina/Emtricitabina/Tenofovir. Disponible en http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002264/human_med_001513.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 y http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002312/human_med_001514.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.