

**CONDICIONES DE USO DE  
ELVITEGRAVIR Y DOLUTEGRAVIR  
HASTA SU EVALUACIÓN POR LA  
COMISIÓN REGIONAL DE  
FARMACIA Y TERAPÉUTICA**

Grupo de Trabajo de VIH

Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica  
Consejería de Sanidad y Política Social  
Región de Murcia

23 de enero de 2015

**Código: CRFT/DOC/UED/1.0/012015**

# Índice

---

<b>1. INTEGRANTES DEL GRUPO DE TRABAJO DE VIH .....</b>	<b>3</b>
<b>2. ABREVIATURAS.....</b>	<b>4</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>4. OBJETIVO .....</b>	<b>6</b>
<b>5. BASES PARA LA UTILIZACIÓN DE LOS INHIBIDORES DE INTEGRASA (ININT.) .....</b>	<b>6</b>
<b>6. POSIBLES ESCENARIOS DE USO DE LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN NAIVE .....</b>	<b>7</b>
<b>7. POSIBLES ESCENARIOS DE USO DE LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN PACIENTES PRETRATADOS.....</b>	<b>7</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>8</b>

## **1. Integrantes del Grupo de Trabajo de VIH**

---

### **D. Victor José Rausell Rausell**

Jefe de Servicio de Gestión Farmacéutica. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.

### **D. Josep Pastor Cano**

Farmacéutico. Servicio de Gestión Farmacéutica. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.

### **D. Francisco Javier Espinosa Parra**

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Morales Meseguer.

### **D. Enrique Bernal Morell**

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Reina Sofía.

### **D. Onofre Juan Martínez Madrid**

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario Santa Lucía.

### **D. Carlos E. Galera Peñaranda**

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

### **D. Juan José Fernández Ávila**

Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Santa Lucía.

### **Dña. Laura Menéndez Naranjo**

Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

## 2. Abreviaturas

---

**DTG:** Dolutegravir

**EFV:** Efavirenz

**EVG:** Elvitegravir

**FTC:** Emtricitabina

**InInt:** Inhibidores de la integrasa

**IP:** Inhibidor de la proteasa

**IP/r:** Inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir

**ITIAN:** Inhibidor/es transcriptasa inversa análogos nucleósido o nucleótido

**ITINN:** Inhibidor/es transcriptasa inversa no nucleósidos

**RAL:** Raltegravir

**TDF:** Tenofovir

**VHC:** Virus de la Hepatitis C

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

### **3. Introducción**

---

Los principales factores a tener en cuenta para decidir si una pauta antirretroviral determinada debe ser considerada como una opción "recomendada" son la eficacia, la tolerabilidad y la comodidad. Otros factores incluyen las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-alimento, así como los factores basales específicos del paciente, tales como el recuento de linfocitos CD4, la carga viral, el potencial de maternidad (en las mujeres) y diversas comorbilidades, incluyendo entre otras la nefropatía, el riesgo o la enfermedad cardiovascular, la dislipidemia, la depresión y la coinfección con el virus de la hepatitis B. Además, si existe la sospecha de que el paciente pueda ser poco cumplidor con la toma de los medicamentos, la pauta puede seleccionarse en base al riesgo de aparición de resistencias tras el fracaso virológico, lo cual depende de la barrera genética de los fármacos utilizados.

En la situación económica actual, que nos atañe a todos, cobra también gran importancia el costo de los fármacos y el médico debe conseguir los objetivos del tratamiento de una forma eficiente.

Al tratarse de un medicamento de reciente aprobación (DTG) o con limitado uso a nivel local (EVG), ambos presentan buenos resultados en los ensayos clínicos y también en los datos iniciales de uso de EVG en condiciones reales, su experiencia de uso es aún limitada y el perfil de seguridad no está completamente establecido. Ello obliga a ser cautos en la elección de los pacientes a tratar, punto a resaltar en indicaciones basadas en un componente subjetivo como la adherencia potencial de un paciente o toxicidad potencial de un tratamiento. Se debe valorar también el posible uso de raltegravir como medicamento de esta familia con mayor experiencia de uso. Ante el posible efecto llamada de una novedad terapéutica se asume la máxima médica de evitar cambios en tratamientos de pacientes estables.

## 4. Objetivo

---

El objetivo de este documento es plasmar unas condiciones de uso que faciliten el acceso, en condiciones particulares, a estos medicamentos [elvitegravir (EVT) y dolutegravir (DTG)] mientras la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica (CFRT) recibe las peticiones de evaluación y establece los plazos de evaluación.

Estos medicamentos, no incluidos aún en Guía Farmacoterapéutica, se solicitarán mediante el consiguiente informe y siguiendo el circuito habilitado a tal efecto en cada hospital.

## 5. Bases para la utilización de los inhibidores de integrasa (InInt.)

---

Al considerar los factores que influyen en la elección del tratamiento, los datos disponibles sugieren que todos los InInt han demostrado eficacia similar al brazo comparador (efavirenz, DRV/r y ATV/r), o en contextos seleccionados incluso mayor efectividad.

DTG y EVT han demostrado que sus efectos adversos son bajos como, o incluso más bajos que, los brazos comparadores.

Desde una perspectiva de la comodidad raltegravir, se administra 2 veces al día, mientras que DTG y EVG se dan una vez al día. Además, EVG está disponible como coformulado con TDF y FTC como un régimen de pastilla única y dolutegravir/ABC/3TC estará comercializado muy pronto.

En cuanto a la utilización de los InInt en los pacientes cuyas comorbilidades desaconsejan el uso de tenofovir DF, hay excelentes datos con la combinación de abacavir/lamivudina con DTG. Para los pacientes en los que desea evitar abacavir, hay excelentes datos con tenofovir DF/emtricitabina combinados con DTG, EVG y RAL.

A la hora de iniciar el TAR en los pacientes en los que se presupone una mala adherencia potencial (factores psicosociales), hasta ahora la opción aconsejada en las guías es la utilización de un IP/r, ya que tras el fracaso virológico raramente selecciona resistencias para los IPs y, además, la resistencia a los ITIAN es infrecuente. Los estudios con DTG muestran que, en pacientes sin

tratamiento previo, tras fracaso virológico no se han notificado resistencias frente a InInt así como a ITIAN es muy baja.

Actualmente no existen resistencias primarias a los InInt. Por tanto, en pacientes en los que urge el inicio del TAR, sin disponer del estudio genotípico de resistencia basal, estos fármacos son también una opción preferente.

En pacientes con comorbilidades, en tratamiento con múltiples fármacos (interacciones farmacológicas documentadas). En este contexto DTG y RAL son fármacos con un perfil de seguridad e interacciones muy favorable.

## **6. Posibles escenarios de uso de los inhibidores de la integrasa en naive**

---

- En pacientes naive, en caso de elegir un Inhibidor de la Integrasa como 3er fármaco, raltegravir y dolutegravir pueden ser fármacos de elección.
- En los pacientes que están en tratamiento con fármacos con interacciones farmacológicas documentadas que contraindiquen el uso de los ITINN o los IP/r.
- En situaciones en las que hay urgencia en iniciar el TAR (infección aguda por VIH o debut de la infección por el VIH con una infección oportunista) y no se dispone del genotipo de resistencias, el dolutegravir es una opción equiparable a los IP/r, en base a la ausencia de resistencias a los InInt y a su alta barrera genética.
- En pacientes en los que se presupone una mala adherencia potencial (factores psicosociales), en caso de elegir un Inhibidor de la Integrasa como 3er fármaco, el DTG es la opción preferente porque tras el fracaso virológico en pacientes sin tratamiento previo no se ha documentado la aparición de resistencias a los InInt ni a los ITIAN acompañantes.

## **7. Posibles escenarios de uso de los inhibidores de la integrasa en pacientes pretratados**

---

- En pacientes con fracaso virológico a un IP/r o ITINN, se habilitará el uso de DTG ó EVG cuando estén indicados tras la detallada evaluación de las pruebas genotípicas de resistencias actuales y previas, de los antecedentes de fracasos terapéuticos anteriores, de los factores dependientes del

pacientes y de la valoración de los pros y de los contras de los fármacos disponibles para realizar el cambio de tratamiento.

- En pacientes en tratamiento con IP/r o ITINN, en los que es importante retirar el tercer fármaco por toxicidad actual o potencial.
- En pacientes en tratamiento con RAL o EVG, cuya adherencia no es la deseada, con la finalidad de evitar la aparición de resistencias tras el fracaso virológico. En esta situación el fármaco de elección es DTG.
- En los pacientes con hepatitis crónica por VHC que precisan tratamiento con simeprevir, RAL y DTG son potenciales tratamientos por su perfil de interacciones. Tras la supresión del simeprevir se volverá al tratamiento antirretroviral previo.
- En los pacientes en tratamiento con ITINN o IP/r que en su evolución presenten algunas de las situaciones recogidas en los pacientes naïve: interacciones farmacológicas, pacientes con alto riesgo cardiovascular u otras comorbilidades.

## **8. Bibliografía**

---

- Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana 2014. Disponible: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf>
- Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana 2015. Disponible: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2015/gesida-guiasclinicas-2015-tar.pdf>
- 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://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>