

COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2003/09
31 de julio de 2003

NOTA INFORMATIVA

FALTA DE RESPUESTA VIROLÓGICA PREMATURA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH TRATADOS CON TENOFOVIR EN COMBINACIÓN CON LAMIVUDINA Y ABACAVIR

Lamivudina (Epivir®), Abacavir (Ziagen®) y Tenofovir (Viread®) son tres inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, autorizados en la Unión Europea desde 1996, 1999 y 2002 respectivamente, indicados en la infección por el VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales.

El Comité de Especialidades Farmacéuticas (CPMP)- órgano científico de asesoramiento de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA)- ha sido informado sobre los resultados preliminares de un ensayo clínico desarrollado por GlaxoSmithKline, denominado ESS30009, en el que se ha observado falta de respuesta prematura en pacientes tratados con estos tres fármacos.

El ensayo ESS30009 es un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto para evaluar la seguridad y eficacia de Tenofovir (TDF) 300 mg/día frente a Efavirenz (EFV) 600 mg/día cuando se combinan con una asociación a dosis fijas de 600/300 mg de Abacavir (ABC)/Lamivudina (3TC) (no comercializada), administrados en dosis única diaria a pacientes con infección por el VIH-1 sin tratamiento previo.

En este estudio se han observado casos de falta de eficacia virológica prematura en pacientes que recibían la asociación Tenofovir+Lamivudina+Abacavir (TDF+3TC+ABC). Se ha realizado un análisis intermedio de los resultados, en el cual se ha definido la falta de respuesta virológica según los siguientes criterios en relación con la carga viral:

- Cuando a las 8 semanas de tratamiento no se obtiene una reducción de 2 log₁₀ en los valores basales, o bien
- Cuando existe un incremento de 1 log₁₀ sobre los valores más elevados en análisis posteriores a estos.

Los resultados observados en este estudio respecto a estos criterios, han sido los siguientes:

	Nº (%) de pacientes que cumplen con la definición de falta de respuesta virológica	
	TDF+3TC+ABC	EFV+3TC+ABC
Pacientes con, al menos, 8 semanas de tratamiento	50/102 (49%)	5/92 (5%)
Pacientes con, al menos, 12 semanas de tratamiento	30/63 (48%)	3/62 (5%)

CÓRREO ELECTRÓNICO

vigilancia@agamed.es

Ctra. Majadahonda-Pozuelo, Km. 2'200
28220 Majadahonda (Madrid)
Tel: 91 596 77 11 Fax: 91 596 78 91



am

Resultados similares se han observado en otro estudio, comunicado por Farthing y cols. en 20 pacientes que recibieron TDF+3TC+ABC (2nd annual meeting of the International Society of AIDS, Paris, julio 2003).

Se desconocen actualmente las causas de esta falta de respuesta en los pacientes pertenecientes al grupo de tratamiento con TDF+3TC+ABC.

Como consecuencia de esta nueva información, se han adoptado las siguientes medidas:

- Se ha interrumpido el brazo del ensayo clínico correspondiente al tratamiento con TDF+3TC+ABC en el estudio ESS30009
- El CPMP ha solicitado a los laboratorios titulares de autorización de estos tres antivirales que investiguen la naturaleza de estos resultados mediante nuevos estudios.
- Se ha solicitado un informe final de este análisis intermedio del estudio ESS30009 y de otros estudios relevantes que se estén realizando.

De acuerdo con las conclusiones del CPMP, la Agencia Española del Medicamento considera necesario realizar las siguientes recomendaciones:

- **Nuevos tratamientos (pacientes con o sin tratamiento previo):**
La combinación de Abacavir + Lamivudina + Tenofovir no se debe utilizar como triple terapia, especialmente como dosificación única diaria, ya sea en pacientes con o sin tratamiento previo.
- **Pacientes con un control adecuado bajo la triple terapia con Abacavir+Lamivudina+Tenofovir:**
La situación clínica de los pacientes en estas condiciones terapéuticas debe de ser revisada con frecuencia con un test de carga viral suficientemente sensible (límite de cuantificación: < 50 copias/ml) y considerarse la modificación del régimen terapéutico tras el primer signo de incremento de la carga viral
- **Información para los pacientes:**
Los pacientes actualmente en tratamiento con Lamivudina (Epivir®), Abacavir (Ziagen®) y Tenofovir (Viread®) deben de ponerse en contacto con su médico inmediatamente.

Para consultar más información de estas especialidades: ficha técnica de Epivir®, Viread® y Ziagen® y prospecto de Epivir®, Viread® y Ziagen®. También en la página web de la EMEA <http://www.emea.eu.int/>.

Finalmente, se recuerda a los profesionales sanitarios que deben notificar todas las sospechas de reacciones adversas a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, cuyo directorio se puede consultar en http://www.msc.es/agemed/docs/dir_sfv_070403.pdf.

EL SUBDIRECTOR GENERAL
DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS



Subdirección General
de Seguridad de
Medicamentos

Edo: Ramón Palop Baixauli

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO
Agencia española del
medicamento