

Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato



INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

**Para los profesionales sanitarios acerca de emtricitabina/
tenofovir disoproxilo fumarato para la indicación de profilaxis
de pre-exposición (PrEP)**

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de
Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Septiembre - 2024**

Información clave de seguridad sobre el uso de Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP

Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato está indicado en combinación con prácticas sexuales más seguras para la profilaxis pre-exposición para reducir el riesgo de infección por VIH-1 adquirida sexualmente en adultos y adolescentes con alto riesgo.

- **Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato solo debe comenzar a administrarse para PrEP para reducir el riesgo de adquirir el VIH-1 tras confirmar la negatividad del VIH;** además, durante la profilaxis con emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato la negatividad deberá volver a confirmarse con frecuencia (al menos cada 3 meses) mediante una prueba combinada de antígeno/anticuerpo.
- En personas con infección por el VIH-1 no detectada que solo estaban tomando emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato han aparecido mutaciones de resistencia del VIH-1.
- Este medicamento solo debe utilizarse como parte de una estrategia general de prevención, ya que no siempre es eficaz en la prevención del contagio de VIH-1.
- La profilaxis no debe iniciarse ni reiniciarse si existen signos o síntomas de infección aguda por el VIH-1, a no ser que se confirme la ausencia de infección.
- Debe informarse a las personas no infectadas por el VIH-1 de la importancia de cumplir estrictamente la pauta de administración recomendada. Se ha elaborado una **tarjeta recordatorio para pacientes** con recomendaciones para ayudar a la adherencia de adultos y adolescentes. Además, también hay disponible un **folleto** con información de seguridad. Facilite y explique a sus pacientes el contenido de ambos documentos.
- Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato no se recomienda en adultos no infectados con un aclaramiento de creatinina (CrCl) <60 mL/min. En adultos con un CrCl <80 mL/min, solo debe utilizarse tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio-riesgo. Mientras se toma la profilaxis para PrEP debe monitorizarse de forma regular la función renal en todas las personas.

Información adicional importante sobre el uso de Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP en adolescentes:

- El uso de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP en adolescentes debe ser valorado cuidadosamente para cada persona, incluyendo consideraciones de competencia, el entendimiento de la persona de la necesidad de adherencia a emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP para ser efectivo, y el riesgo de contraer otras infecciones de transmisión sexual.
- La adherencia en adolescentes y adultos jóvenes ha mostrado ser menor que en adultos mayores. Recomiende a sus pacientes el uso de la tarjeta recordatorio como ayuda en la adherencia al tratamiento.
- Se debe volver a evaluar en cada visita a las personas para determinar si siguen presentando un riesgo alto de infección por VIH-1. Se debe sopesar el riesgo de infección por VIH-1 frente a los posibles efectos renales y óseos con el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato a largo plazo.
- Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato no se recomienda en adolescentes con insuficiencia renal (p.ej. CrCl < 90 mL/min/1.73m²).

Factores que ayudan a identificar a las personas con alto riesgo de contraer la infección por el VIH-1

- Personas con una o varias parejas infectadas por el VIH-1 que no reciben tratamiento antirretroviral, o
- Personas que mantienen relaciones sexuales en un entorno de alta prevalencia o red social, junto a una o más de las siguientes circunstancias:
 - Uso nulo o irregular del preservativo
 - Diagnóstico de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)
 - Práctica de sexo a cambio de bienes (como dinero, comida, alojamiento o drogas)
 - Consumo de drogas ilegales o alcoholismo
 - Estar recluido en un centro penitenciario
 - Pareja o parejas con un estatus de VIH-1 desconocido y con alguno de los factores enumerados

Riesgo de desarrollo de resistencias farmacológicas del VIH en personas con infección por el VIH-1 no diagnosticada

El uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato para PrEP está contraindicado en personas con un estado de VIH-1 desconocido o positivo.

- Este medicamento solo debe utilizarse para reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH-1 en personas en las que se ha confirmado la negatividad del VIH-1. Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, en monoterapia, no debe utilizarse para el tratamiento de la infección por VIH-1, sino exclusivamente como profilaxis junto con otras medidas preventivas. En personas con infección por el VIH-1 no detectada que tomen emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato como profilaxis pueden aparecer mutaciones de resistencia del VIH-1.
- **Antes de iniciar la administración de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato para PrEP:**
 - Debe confirmarse la negatividad del VIH-1 mediante una prueba combinada de antígeno/anticuerpo.
 - Si hay síntomas clínicos consistentes con una infección viral aguda y se sospecha de exposiciones recientes (<1 mes) al VIH, el inicio de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato para la PrEP deberá retrasarse al menos durante un mes y confirmar el estatus del VIH-1.
- **Durante el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato para PrEP:**
 - Deben hacerse pruebas de detección **regulares** del VIH-1 (**al menos cada 3 meses**) mediante una prueba combinada de antígeno/anticuerpo.
 - Si aparecen síntomas consistentes con una infección viral aguda por el VIH-1 tras una posible exposición, deberá interrumpirse la profilaxis hasta que se confirme la negatividad del VIH-1.

Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato solo debe utilizarse para PrEP como parte de una estrategia combinada de prevención

Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato solo debe utilizarse para PrEP como parte de una estrategia combinada de prevención de la infección por el VIH-1 que incluya otras medidas tales como prácticas sexuales más seguras, ya que el fármaco no siempre es eficaz para prevenir la infección por el VIH-1.

- Informe a las personas no infectadas pertenecientes a grupos de alto riesgo sobre las prácticas sexuales más seguras, incluyendo:
 - El uso del preservativo en todo momento y de manera correcta.
 - El conocimiento de su estado de VIH-1 así como el de su pareja o parejas.
 - La realización de pruebas de detección de otras Infecciones de transmisión sexual que puedan facilitar la transmisión del VIH-1 (como la sífilis o la gonorrea).

Importancia de cumplir estrictamente la pauta de administración recomendada

La eficacia de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP para reducir el riesgo de contraer VIH-1 está estrechamente relacionada con la adherencia al tratamiento, como muestran las concentraciones medibles del medicamento en la sangre.

- La dosis recomendada en adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores, con un peso de al menos 35 Kg, es un comprimido, administrado una vez al día.

Se debe informar y recordar a todas las personas en tratamiento para PrEP sobre la importancia de cumplir estrictamente la pauta de administración recomendada para reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH-1. En la **tarjeta recordatorio para pacientes** y en el **folleto informativo** se incluyen algunos ejemplos que pueden ayudar a recordar la toma del medicamento.

Toxicidad renal asociada a emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato

Se han notificado fallo renal, insuficiencia renal, elevación de la creatinina, hipofosfatemia y tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi) con el uso de tenofovir disoproxilo fumarato (TDF), uno de los componentes de este medicamento.

- Antes de prescribir este medicamento se debe evaluar el aclaramiento de creatinina (CrCl) en todas las personas.
- En las personas sin factores de riesgo de enfermedad renal también se recomienda monitorizar la función renal (CrCl y fosfato sérico) después de 2 a 4 semanas de profilaxis, después de 3 meses de profilaxis y cada 3 a 6 meses a partir de entonces. En las personas que presentan riesgo de enfermedad renal se necesita una monitorización más frecuente de la función renal.
- Debe evitarse la administración de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato con el uso concomitante o reciente de medicamentos nefrotóxicos. Si este uso concomitante es inevitable, deberá controlarse semanalmente la función renal.
- Se han notificado casos de fracaso renal agudo tras el inicio de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en dosis altas o en administración múltiple, en pacientes infectados por VIH-1 tratados con tenofovir disoproxilo fumarato y con factores de riesgo para disfunción renal. Si se administra emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato de forma concomitante con un AINE, se debe controlar adecuadamente la función renal.

En adultos:

- **Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato no se recomienda en adultos con un CrCl estimado <60 mL/min.**
- Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato solo debe utilizarse en personas con un CrCl <80 mL/min tras una cuidadosa valoración de la relación beneficio-riesgo.
- Si el valor del fosfato sérico es <1,5 mg/dL (0,48 mmol/L) o el CrCl disminuye a <60 mL/min en cualquier persona que use emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP, la evaluación de la función renal se debe repetir después de una semana, incluyendo los niveles de glucemia y las concentraciones de potasio en sangre y de glucosa en orina.
- Se debe considerar la interrupción de la profilaxis con emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato en personas con un CrCl <60 mL/min o un valor de fosfato sérico <1,0 mg/dL (0,32 mmol/L).
- También se debe considerar la interrupción de la profilaxis en caso de descenso progresivo de la función renal cuando no se haya identificado otra causa.

En adolescentes:

- **Emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato no se recomienda en adolescentes con insuficiencia renal (p.ej. CrCl < 90 mL/min/1.73m²).**
- No existen datos de los efectos renales a largo plazo de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato usado para PrEP en adolescentes no infectados. Además, no se puede determinar por completo la reversibilidad de la toxicidad renal tras el abandono de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para la PrEP.
- Se debe volver a evaluar en cada visita a las personas para determinar si siguen presentando un riesgo alto de infección por VIH-1. Se debe sopesar el riesgo de infección por VIH-1 frente a los posibles efectos renales y óseos con el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato a largo plazo.
- Si se confirma que el valor de fosfato sérico es < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), la evaluación de la función renal ha de repetirse dentro de una semana, incluyendo mediciones de la concentración de glucosa en sangre, potasio en sangre y glucosa en orina.
- Si se sospechan o detectan anomalías renales se debe consultar a un nefrólogo para considerar la interrupción del tratamiento.
- Se debe considerar también la interrupción del uso de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato en caso de disminución progresiva de la función renal cuando no se haya identificado otra causa.

Efectos óseos

En adultos:

Se han observado pequeñas disminuciones de la densidad mineral ósea (DMO) en adultos no infectados tratados con emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato.

- Si hay sospechas de alteraciones óseas en adultos no infectados tomando emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato para PrEP debe buscarse asesoramiento adecuado.

En adolescentes:

El uso de TDF puede causar una reducción de la densidad mineral ósea (DMO). Los efectos de los cambios en la DMO asociados a TDF sobre la salud ósea a largo plazo y el riesgo de futuras fracturas son imprecisos. Se debe volver a evaluar en cada visita a las personas para determinar si siguen presentando un riesgo alto de infección por VIH-1. Se debe sopesar el riesgo de infección por VIH-1 frente a los posibles efectos óseos con el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato a largo plazo.

Si se detectan o se sospechan anomalías óseas en adolescentes, se debe consultar a un endocrino y/o un nefrólogo.

Infección por el VHB o VHC

No se ha establecido la seguridad y eficacia de emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato como profilaxis en pacientes con VHB o VHC.

Cuando las personas infectadas por el virus de la hepatitis B interrumpen la profilaxis emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato, existe riesgo de exacerbación aguda grave de la hepatitis. Por este motivo, se recomienda lo siguiente:

- Todos los pacientes deben realizarse una prueba de detección del VHB antes de empezar a tomar emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato.
- A las personas que no están infectadas por el VHB se les debe ofrecer la vacunación.
- A las personas infectadas por el VHB que interrumpen la profilaxis con emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato se les debe hacer seguimiento estrecho clínico y de laboratorio durante al menos varios meses después de suspender dicha profilaxis.

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Para más información sobre emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato y su indicación para PrEP, consulte la ficha técnica disponible en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://cima.aemps.es>