

Efectividad y Seguridad del Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz Genéricos Para El Tratamiento de la Infección Por VIH / Sida en Pacientes de la CLS, Colombia, 2012-2013

----- Título abreviado del estudio:
Efectividad y Seguridad del Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz Genéricos Para El Tratamiento de la Infección Por VIH / Sida en Pacientes de la CLS, Colombia, 2012-2013

----- Título completo del estudio:
EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL ESQUEMA TENOFOVIR + LAMIVUDINA + EFAVIRENZ GENÉRICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN PACIENTES DE LA CORPORACIÓN DE LUCHA CONTRA EL SIDA, SANTIAGO DE CALI-COLOMBIA, 2012-2013

----- Palabras claves:
Efectividad, Seguridad, VIH/Sida, Terapia Antirretroviral, Colombia.

----- Identificadores del ensayo:
Número de UTN: U1111-1130-8685

----- Promotor principal:
Corporación de Lucha Contra el Sida.

----- Otros promotores:
HUMAX FARMACÉUTICA.

----- Participación del CENCEC en el ensayo:
3. Ninguna

----- Fuentes de financiamiento del estudio:
Corporación de Lucha Contra el Sida.
HUMAX FARMACÉUTICA.

----- Agencia reguladora que aprueba el inicio del ensayo:
Aprobado solo por Comité de Ética

----- Fecha de la autorización de inicio por Agencia reguladora:

----- Número de referencia en la agencia reguladora:

----- Estado del producto:

2. Producto registrado en la indicación

----- Agencia que registró el producto:
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)

----- Número de registro sanitario:

Tenofovir: 2010M-0011464 (Fecha registro sanitario: 13/Octubre/2010)

Lamivudina: 2002M-000198K (Fecha registro sanitario: 22/Octubre/2002)

Efavirenz: 2006M-0006650 (Fecha registro sanitario: 30/Noviembre/2006)

----- Fecha de registro sanitario:

----- Países de reclutamiento:

Colombia

----- Provincia del Sitio clínico principal:

Valle del Cauca

----- Nombre del Sitio clínico principal:

Corporación de Lucha Contra el Sida

----- Investigador del Sitio clínico principal:

Dr. Jaime Galindo Quintero. Especialista en medicina interna.

----- Otros sitios clínicos:

No procede

----- Comités de Ética:

Comité de Ética de la Corporación de Lucha Contra el Sida, 18 de abril de 2012. (IRB00005732, acta de aprobación 024)

----- Etapa del Ensayo:

2. En Ejecución

----- Causa de terminación temprana:

----- Estado del reclutamiento:

1. Sin iniciar reclutamiento

----- Fecha del primer incluido:

23/07/2012 20:00

----- Fecha del último incluido:

15/02/2013 18:00

----- Total de pacientes incluidos:

----- Condición médica que se estudia:

VIH/SIDA

----- Tipo de la intervención:

1. Fármacos

----- Breve descripción de la(s) intervención(es):

Esquema genérico de tratamiento en estudio: tenofovir 300 mg (1 tableta al día) + Lamivudina 150 mg (2 tabletas al día) + efavirenz 600 mg (1 tableta al día).

Este tratamiento se aplicará a dos grupos de pacientes:

Grupo 1 (n1=40). Pacientes diagnosticados como VIH+, por pruebas de laboratorio, que clínicamente requieren tratamiento antirretroviral y aún no lo han iniciado

Grupo 2 (n2=40). Pacientes que requieren optimización de su tratamiento antirretroviral

----- Total de grupos:

2

----- Propósito primario de la intervención:

1. Tratamiento

----- Otro propósito primario del estudio:

----- Objetivos del ensayo:

Verificar la efectividad y la seguridad del esquema genérico Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz en pacientes con VIH/SIDA bajo circunstancias y condiciones previamente determinadas, pertenecientes al Programa de Atención Integral Especializada Ambulatoria de la Corporación de Lucha Contra el Sida e infectados con un virus sin resistencias primarias / transmitidas / adquiridas, sin y con exposición previa a ARV y que tengan indicaciones y disposición para iniciarlos.

Generar información sobre la utilidad y aplicabilidad de los estudios prospectivos y comparativos de fase IV con los medicamentos genéricos, como una alternativa válida para establecer su efectividad y seguridad, garantizar su calidad terapéutica y contribuir a disminuir los costos operativos de los programas de VIH/SIDA del país.

----- Tipo de objetivo a evaluar:

3. Seguridad/eficacia

----- Otro tipo de objetivo:

----- Hipótesis del EC:

El tratamiento con el esquema genérico Tenofovir + Lamivudina + Efavirenz para la población de pacientes con VIH/SIDA de la Corporación de Lucha Contra el Sida, infectados por un virus sin resistencias primarias / transmitidas / adquiridas, es efectivo (determinado por mejora significativa en los valores de CD4 y carga viral, durante los 12 meses de seguimiento), así como seguro (por evaluación de los resultados de controles médicos, psicológicos, hematológicos, hepáticos y renales).

----- Variable(s) Primaria(s):

Estado virológico (Carga viral). Tiempo de medición: al inicio, a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

Estado inmunológico (Recuento de Células CD4+). Tiempo de medición: al inicio, a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

Frecuencia de Reacciones adversas antirretrovirales (Descripción de las reacciones, gravedad de la reacción y su probable asociación con los antirretrovirales, solución más conveniente (tratamiento sintomático, ajustes de horarios de los medicamentos, interrupción y/o sustitución del tratamiento)). Tiempo de medición: al inicio a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

----- Variables Secundarias:

Pruebas hepáticas, (Transaminasas). Tiempo de medición: al inicio, a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

Pruebas renales (Creatinina, Uroanálisis, Calciuria, Fosfatemia. Si calciuria y fosfatemia son anormales se realizará densitometría ósea). Tiempo de medición: al inicio, a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

Pruebas hematológicas (Cuadro hemático completo: hemoglobina, hematocrito, volúmenes corpusculares, leucocitos totales y diferencial neutrófilos linfocitos, recuento de plaquetas). Tiempo de medición: al inicio, a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

Pruebas metabólicas y mediciones antropométricas (glicemia, colesterol total, HDL, LDL, índice arterial, triglicéridos, peso en kilogramos, talla en centímetros, índice de masa corporal, presión arterial, perímetro abdominal). Tiempo de medición: al inicio, a los 3, 6, 12 meses de tratamiento.

----- Género:

3. Ambos

----- Edad mínima:

18 años

----- Edad máxima:

65 años

----- Criterios de Inclusión:

1. Pacientes ambulatorios adultos (>18 años), pertenecientes al Programa de Atención Integral Especializada Ambulatoria de la Corporación de Lucha Contra el Sida, diagnosticados como VIH+, por pruebas de laboratorio (pruebas presuntivas y test confirmatorio, cifras de recuento de linfocitos CD4 en células/mm³ y porcentaje por Citometría de flujo, y valores de carga viral en copias del virus/mL por ensayo PCR en tiempo real de la transcriptasa inversa, que acepten participar mediante consentimiento informado.
2. Con resultado del estudio genotípico de resistencias negativo (analizado e interpretado bajo las recomendaciones más actuales para el manejo de la infección por VIH en el mundo), y/o sin evidencia clínica/epidemiológica (para aquellos ya expuestos a ARV de primera línea exitosa y con supresión viral máxima constante) de posible afectación alguna de la susceptibilidad a los medicamentos bajo estudio.
3. Pacientes sin enfermedad renal pasada o presente.
4. Pacientes sin exposición previa a ARVs, con alguna contraindicación para el uso de AZT y/o ABC dentro de su primer régimen ARV, ó con exposición previa a ARV de "primera línea" (2 NRTIs + 1 NNRTI) exitosa (supresión viral máxima constante), sin haberse presentado falla terapéutica, pero con aparición de algún(os) efecto(s) colateral(es) indeseable(s) atribuible(s) principalmente a los NRTIs usados (tales como intolerancia gastrointestinal severa, trastornos hematológicos, alteraciones lipídicas y del riesgo cardiovascular, lipoatrofia, acidosis láctica, riesgo o aparición de reacciones de hipersensibilidad, entre otros).
5. Que clínicamente y según las recomendaciones (año 2011-2012) de la Corporación de Lucha Contra el Sida y respaldadas por las recomendaciones más actuales para el inicio de dicho tratamiento en el mundo, requieran, estén dispuestos a cumplir con éste tratamiento antirretroviral bajo estudio y que aún no lo hayan iniciado o recibido previamente.

----- Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con falla renal (creatinina sérica equivalente a un aclaramiento estimado de creatinina menor a los 60 mL/minuto). Pacientes con Creatinina sérica superior a 1,5 mg%.
2. Pacientes con falla hepática primaria o asociada con otra enfermedad.
3. Mujeres en período de gestación o lactancia, o en edad reproductiva sin método de anticoncepción definitiva y segura.
4. Pacientes que estén utilizando o requieran medicamentos con alta probabilidad de interacciones de relevancia clínica (como Rifampicina, Itraconazol, otros).
5. Pacientes hospitalizados.
6. Pacientes con trastornos psiquiátricos mayores.

7. Pacientes con antecedentes y/o problemas no intervenidos de drogadicción.

8. Pacientes con horarios de trabajo variables que incluyan turnos nocturnos.

----- Tipo de participante:

2. Enfermos

----- Aleatorización:

2. No aleatorizado

----- Enmascaramiento:

1. Abierto

----- Grupo control:

2. Activo

----- Diseño:

2. Paralelo

----- Otro diseño:

----- Otros detalles del diseño:

Ensayo clínico controlado abierto de seguridad/efectividad, muestreo no probabilístico por cuotas, con dos brazos, fase IV.

----- Fase:

6. Fase IV

----- Tamaño de muestra:

80 pacientes

----- Nombre de la persona a contactar (para inquietudes generales):

Jaime Galindo Quintero

----- Lugar de trabajo (para inquietudes generales):

Corporación de Lucha Contra el Sida

----- Teléfono (para inquietudes generales):

Dirección: Carrera 56 2-120, Cali-Colombia.

----- Teléfono (para inquietudes generales):

752-5136152

----- Correo electrónico (para inquietudes generales):

jaimegalindo@cls.org.co

----- Nombre de la persona a contactar (para inquietudes científicas):

Jaime Galindo Quintero

----- Lugar de trabajo (para inquietudes científicas):

Corporación de Lucha Contra el Sida

----- Dirección (para inquietudes científicas):

Dirección: Carrera 56 2-120, Cali-Colombia.

----- Teléfono (para inquietudes científicas):

752-5136152

----- Correo electrónico (para inquietudes científicas):

jaimegalindo@cls.org.co

----- Referencias:

- UNAIDS. Data Tables 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2225_UNAIDS_datatables_en.pdf
- Gallant JE, Deresinski S. "Tenofovir disoproxil fumarate," *Clinical Infectious Diseases*, 2003;37(7):944–950.
- Fernandez-Fernandez B, Montoya-Ferrer A, Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Poveda J, Sainz-Prestel V, et al. Tenofovir nephrotoxicity: 2011 update. *AIDS Res Treat.* 2011;2011;1-11.
- LePen C, Bouchez M, Trylesinski A, Monchecourt F. An estimation of the impact of a treatment including tenofovir DF on lipid metabolism and cardiovascular risk of patients with HIV infection. : AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference: Abstract no. TUPE0068
- OMS. Tratamiento Antirretroviral de la infección por VIH en adultos y adolescentes. Recomendaciones para un enfoque de salud Pública. Ed 2010.
- 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. January 10, 2011; 1–166. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.

- Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JM, Miller MD, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA* 2004;292(2):191-201.
- Rey D, Hoen B, Chavanet P, Schmitt MP, Hoizey G, Meyer P, et al. High rate of early virological failure with the once-daily tenofovir/lamivudine/nevirapine combination in naïve HIV-1-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2009;63(2):380-8.
- Havlir DV, Koelsch KK, Strain MC, Margot N, Lu B, Ignacio CC, et al. Predictors of residual viremia in HIV-infected patients successfully treated with efavirenz and lamivudine plus either tenofovir or stavudine. *J Infect Dis* 2005;191(7):1164-8.
- Sanchez-de la Rosa R, Herrera L, Moreno S. Cost-effectiveness analysis of emtricitabine/tenofovir versus lamivudine/zidovudine, in combination with efavirenz, in antiretroviralnaive, HIV-1-infected patients. *Clin Ther* 2008;30(2):372-81
- Fernandez Lison LC, PDLLE, Hevia Alonso A, Garrido Martinez MT, Bocanegra Martin C. Cost-effectiveness analysis of tenofovir versus zidovudine in combination therapy with efavirenz and lamivudine for the treatment of HIV in naive patients. *Farmacia Hospitalaria* 2005(29):11-7.

----- Resultados:

No procede

----- Modificaciones Realizadas al Protocolo:

No procede

----- Aprobaciones a las Modificaciones Realizadas por los Comités de

Etica:

----- Nombre del Registro Público:

RPCEC

----- Código del Registro Público:

RPCEC00000134

----- Fecha en que se registra el ensayo:

20/07/2012 20:00

----- Fecha de última actualización:

18/07/2012 20:00

----- Fecha de la próxima actualización:

18/07/2013 20:00

Instrucciones: Complete los datos que se encuentran clasificados en pestañas. Para moverse entre las pestañas use los botones "siguiente" y "anterior". Puede almacenar los datos en cualquier momento con el boton "guardar".: