

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y de nucleótidos (parámetros farmacocinéticos en población adulta)

Nombre genérico	Zidovudina (AZT)	Didanosina (ddI)	Estavudina (d4T)	Lamivudina (3TC)	Emtricitabina (FTC)	Abacavir (ABC)	Tenofovir alafenamida (TAF)	Tenofovir disoproxilo (TDF)
Nombre comercial	Zidovudina EFG® Retrovir® *Combivir® *Trizivir®	Videx®	No comercializado en España	Lamivudina EFG® Epivir® *Combivir® *Dovato® *Kivexa® *Triumeq® *Trizivir®	Emtriva® *Atripla® *Biktarvy® *Descovy® *Eviplera® *Genvoya® *Odefsey® *Stribild® *Symtuza® *Truvada®	Ziagen® *Kivexa® *Triumeq® *Trizivir®	*Descovy® *Genvoya® *Odefsey®	Tenofovir disoproxilo EFG® Viread® *Atripla® *Eviplera® *Stribild® *Truvada®
Fecha de autorización por la AEMPS	01/07/1988	01/06/1993	01/09/1996	08/08/1996	02/12/2003	08/07/1999	27/11/2015	05/02/2002
Peso molecular y equivalencias	PM 267,24 ^Ω μM x 0,267= μg/ml	PM 236,2 ^Ω μM x 0,236= μg/ml	PM 224,2 ^Ω μM x 0,224= μg/ml	PM 229,3 ^Ω μM x 0,229= μg/ml	PM 247,24 ^Ω μM x 0,247= μg/ml	PM 670,76 ^Ω μM x 0,671= μg/ml	PM 534,50 ^{Ω,γ} μM x 0,535= μg/ml	PM 635,52 (Tenofovir disoproxil fumarato) ^Ω μM x 0,635= μg/ml
Biodisponibilidad oral	60 - 70% ^ω	42 (±12)% ^{α,Ω}	86 ± 18% ^{α,ω}	80 - 85% ^ω	93% (cápsulas) ^ω 75% (solución oral) ^ω	83% ^ω	~ 40% ^ω	25% en ayunas ^ω
Efecto de los alimentos	Se puede administrar con o sin alimentos, el AUC se mantiene similar. ^Ω	Debe administrarse al menos 30 min antes de las comidas (los alimentos reducen un 50% su biodisponibilidad). ^ω	Puede administrarse con o sin alimentos.	Puede tomarse con o sin alimentos. La administración con alimentos disminuye un 47% la Cmáx. No obstante, el grado de absorción, según el AUC, no se ve afectado. ^ω	Puede tomarse con o sin alimentos. ^ω	Puede tomarse con o sin alimentos. ^ω	Puede tomarse con o sin alimentos. La administración de una comida de alto contenido graso dio lugar a una disminución de la Cmax de 15-37% y a un aumento del AUC de 17-77%. ^ω	La administración con una comida ligera en grasa no modificó el AUC, mientras que una comida rica en grasa aumentó un 40% el AUC. ^ω
T max	0,5 -1,5 horas ^Ω	0,25-1,5 horas ^Ω	1 hora ^Ω	1 hora ^ω	1 - 2 horas (comprimido) ^ω 1 hora (solución) ^ω	1,5 horas (comprimido) ^ω 1 hora (solución) ^ω	1 hora ^ω	1-2 horas ^{Ω,ω} 2,3 horas ^{&}
Semivida plasmática	1,1 horas (iv) ^ω	1,4 h (iv) ^ω 1,5 ± 0,4 horas ^{α,Ω}	1,3 a 2,3 horas ^ω	5 - 7 horas ^ω	10 horas ^ω	1,5 horas ^ω	0,51 horas ^{Ω,ω}	12 - 18 horas ^ω

Nombre genérico	Zidovudina (AZT)	Didanosina (ddI)	Estavudina (d4T)	Lamivudina (3TC)	Emtricitabina (FTC)	Abacavir (ABC)	Tenofovir alafenamida (TAF)	Tenofovir disoproxilo (TDF)
Semivida intracelular	3 horas &	25 - 40 horas &	3,5 horas (in vitro) ^ω	16 - 19 horas ^ω	39 horas ^ω	20,6 horas ^ω (carbovir trifosfato)	87-150 h ^ϕ	PBMCs: 10 horas (en células activadas); 50 horas (en células en reposo) ^ω
Cmax	2,29 µg/ml (300 mg/12h) ^ω	1.475 ± 673 ng/ml ^ω 0,9 µg/ml (3,8 µM) &	536 ± 146 ng/ml (con 40 mg/12h) (VIH+) ^{a,ω}	1,2 µg/ml (150 mg/12h) ^ω 2,0 µg/ml (300 mg/24h) ^ω	1,8 ± 0,7 µg/ml ^ω	3,0 ± 0,89 µg/ml (300 mg/12h) ^{ω,Ω} 4,26 ± 1,19 µg/ml (600 mg/24h) ^{ω,Ω}	162,2 (51,1) ng/ml ^Ω 0,21 ± 0,13 µg/ml ^ω	0,326 µg/ml ^ω
Cmin	0,02 µg/ml (300 mg/12h) ^ω	--	9 ± 8 ng/ml (con 40 mg/12h) (VIH+) ^ω	0,09 µg/ml (150 mg/12h) ^ω 0,04 µg/ml (300 mg/24h) ^ω	0,09 ± 0,07 µg/ml ^ω	0,01 µg/ml (300 mg/12h) ^ω	No disponible ^{ω,Ω}	0,064 µg/ml ^ω
AUC	2,24 µg·h/ml ^ω	2.516 ± 847 ng·h/ml ^ω	AUC _{0-12h} : 1.284± 227 ng·h/ml (con 40 mg/12h) (VIH+) ^{a,ω}	AUC _{0-24h} : 4,7 µ·h/ml (150 mg/12h) ^ω AUC _{0-24h} : 8,9 µg·h/ml (300 mg/24h) ^ω	10 ± 3,1 µg·h/ml ^ω	AUC _{0-12h} : 6,02 ± 1,73 µg·h/ml (600 mg/24h) ^{ω,Ω} AUC _{0-24h} : 11,95 ± 2,51 µg·h/ml (600 mg/24h) ^{ω,Ω}	AUC _{0-24h} : 206,4 (71,8) ng·h/ml ^{ω,Ω}	3,324 ng·h/ml ^ω
UPP	34 - 38% ^ω	< 5% ^Ω	Unión despreciable ^ω	<16% - 36% ^ω	< 4% ^ω	Aprox. 49% ^ω	< 0,7% <i>in vitro</i> y 80% <i>ex vivo</i> ^{ω,γ}	<0,7% <i>in vitro</i> ^ω
Vd aparente	1,6 L/kg ^ω	54L ^ω 43,70 ± 8,90 L/m ² ^a	46 ± 21L ^ω	1,3 L/kg ^ω	1,4 ± 0,3 L/kg (i.v.) ^ω	0,8 L/kg ^ω	> 100 L ^γ	800 mL/kg ^ω
Penetración en LCR (LCR:plasma)	0,5 (a las 2-4h de la dosis) ^ω Grado 4 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)	21 (±0,03) % ^a (tras admin. IV). ^{ω,Ω} Grado 2 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)	0,39 ± 0,06 (4h post dosis). No se observó acumulación significativa. ^ω Grado 2 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)	0,12 (2-4h post dosis) ^ω Grado 2 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)	No se dispone de datos. ^ω Grado 3 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)	30-44% ^ω Grado 3 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)	Baja (inferior al límite de cuantificación)	Grado 1 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (<i>Letendre S Poster 430. Croi 2010</i>)

Nombre genérico	Zidovudina (AZT)	Didanosina (ddI)	Estavudina (d4T)	Lamivudina (3TC)	Emtricitabina (FTC)	Abacavir (ABC)	Tenofovir alafenamida (TAF)	Tenofovir disoproxilo (TDF)
Aclaramiento total	27,1 ml/min/kg ^ω	2.164 ± 638 ml/min ^{a,Ω}	594 ± 164 ml/min ^ω	0,32 L/h/kg ^ω	307 ml/min (4,03 ml/min/kg) ^ω	0,80 ± 0,24 L/h/kg ^{a,Ω}	117 L/h ^γ	230 ml/h/kg (aprox. 300 ml/min) ^ω
Aclaramiento renal	0,34 L/h/kg ^Ω	458 ± 164 ml/min ^{a,Ω}	237±98 ml/min ^ω	280,4 ± 75,2 mL/min ^{a,Ω} (71% ± 16% ^a del aclaramiento total) ^Ω	86% ^Ω	1,2% inalterado ^Ω	<1% ^{ω,Ω}	160 ml/h/kg (aprox. 210 ml/min) ^ω
Farmacocinética: efecto de edad, raza y sexo	No se han investigado los posibles cambios en la farmacocinética relacionados con la edad o la raza. No se han observado diferencias en ambos sexos. ^Ω	No se han investigado los posibles cambios en la farmacocinética relacionados con la edad, raza o sexo. ^Ω	No se han investigado los posibles cambios en la farmacocinética relacionados con la edad. No se han observado variaciones relacionadas con la edad o el sexo. ^Ω	No se han investigado los posibles cambios en la farmacocinética relacionados con la edad. No se han observado variaciones relacionadas con la edad o el sexo. ^Ω	No se dispone de datos en pacientes de edad avanzada (>65 años). No se han observado variaciones relacionadas con la edad, sexo o raza. ^ω	No se han investigado los posibles cambios en la farmacocinética relacionados con la edad. No se han observado variaciones relacionadas con la edad o el sexo. ^Ω	No se ha identificado ninguna diferencia farmacocinética clínicamente relevante en relación con la edad, el sexo o la raza para tenofovir alafenamida. ^ω	No se han investigado los posibles cambios en la farmacocinética relacionados con la edad o la raza. No se han observado variaciones relacionadas con el sexo. ^ω
Actividad	VIH-1,2 ^Ω	VIH-1,2 ^ω	VIH-1,2 &	VIH-1,2 ^ω VHB ^ω	VIH-1,2 ^ω VHB ^ω	VIH-1,2 ^ω	VIH-1,2 ^ω VHB ^ω	VIH-1,2 ^ω VHB ^ω
Sustrato	Glucuronidación ^ω	--	--	Bajo grado de metabolismo hepático (5-10%) ^ω P-gp, BCRP ^Ω In vitro, MATE1, MATE2 y OCT2 ^Ω	Glucuronidación ^ω	Glucuronidación ^ω	Glicoproteína-P ^ω BCRP ^ω OATP1B1 ^ω OATP1B3 ^ω	--

^a Expresado como media ± DE si no se indica lo contrario

^b Expresado como mediana ± rango intercuartil

^c Expresado como rango

^ω Información procedente de la ficha técnica europea. EPARS: European Public Assessment Reports. Disponible en:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines_landing_page.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=. Con acceso [07/02/2020].

^Ω Información procedente de la ficha técnica americana (fuentes: FDA and First Data Bank, Inc). Disponible en: http://www.rxlist.com/drugs/alpha_a.htm. Con acceso [07/02/2020].

& Guardiola JM, Soriano V (Eds). Tratamiento de la infección por VIH-SIDA. Fármacos y combinaciones. Décima Edición. Barcelona: Publicaciones Permanyer 2007.

* En combinación con otros fármacos

^γ Información procedente de Drugbank. Disponible en: <https://www.drugbank.ca> Con acceso [07/02/2020].

^Ø Podany AT, Bares SH, Havens J, Dyavar SR, O'Neill J, Lee S, Fletcher CV, Swindells S, Scarsi KK. Plasma and intracellular pharmacokinetics of tenofovir in patients switched from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide. *AIDS*. 2018 Mar 27;32(6):761-765. doi: 10.1097/QAD.0000000000001744.

^Σ Ma Q, Ocque AJ, Morse GD, Sanders C, Burgi A, Little SJ, Letendre SL. Switching to Tenofovir Alafenamide in Elvitegravir-Based Regimens: Pharmacokinetics and Antiviral Activity in Cerebrospinal Fluid. *Clin Infect Dis*. 2019 Sep 27. pii: ciz926. doi: 10.1093/cid/ciz926. [Epub ahead of print].