

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos

(Parámetros farmacocinéticos en población adulta)

Nombre genérico	Nevirapina (NVP)	Efavirenz (EFV)	Etravirina (ETR)	Rilpivirina (RPV)
Nombre comercial	Nevirapina EFG Viramune®	Efavirenz EFG Sustiva®, *Atripla®	Intence®	Edurant® *Eviplera® *Juluca® *Odefsey®
Fecha de autorización por la AEMPS	5/2/1998	8/5/1999	5/9/2008	28/11/2011
Peso molecular y equivalencias	PM 266,30 ^Ω microM x 0,266= mcg/mL.	PM 315,68 ^Ω microM x 0, 316= mcg/mL.	PM 435,28 ^Ω microM x 0, 435= mcg/mL.	PM 402,88 ^Ω microM x 0,403= mcg/mL.
Biodisponibilidad oral	93 ± 9% ^{a,ω} (comprimidos) 75% ^Ω (liberación retardada) 91 ± 8% ^{a,ω} (solución oral)	--	No se ha determinado su biodisponibilidad absoluta en humanos ^ω	No se ha determinado su biodisponibilidad absoluta en humanos ^Ω
Efecto de los alimentos	Se puede administrar con o sin alimentos. (Al administrar nevirapina con un desayuno rico en grasas, el grado de absorción fue comparable al observado en condiciones de ayuno).	Administrar en ayunas. En voluntarios no infectados, la biodisponibilidad de una dosis única de 600 mg de efavirenz en forma de cápsulas duras aumentó en un 22% cuando se les administraba junto con una comida de alto contenido en grasas y en un 17% cuando se les administraba una comida normal, si se compara con la biodisponibilidad de una dosis de 600 mg administrada en ayuno. Puede administrarse con alimentos como vehículo, mezclado con dos cucharillas de café de ciertos alimentos como vehículos (compota de manzana, gelatina de uva, yogurt, o leche infantil) cumplió los criterios de bioequivalencia para el AUC. ^ω	El AUC de etravirina disminuyó aproximadamente un 50% cuando se administró en ayunas, en comparación con la administración después de una comida. Por lo tanto, INTELENCE debe administrarse después de una comida. ^ω	Debe administrarse con una comida para lograr una absorción óptima. La exposición a rilpivirina fue un 40% inferior cuando se administró sin alimentos comparado con una comida calórica normal (533 kcal) o hipercalórica (928 kcal). Cuando se administró solamente con una bebida hiperproteica, la exposición fue un 50% inferior que con comida ^Ω .
Tmax	4 horas ^ω 24 horas (lib retard) ^Ω	3 - 5 horas ^ω	4 horas ^ω 2,5-4horas ^Ω	4-5 horas ^ω

Nombre genérico	Nevirapina (NVP)	Efavirenz (EFV)	Etravirina (ETR)	Rilpivirina (RPV)
Semivida plasmática	25-30 horas (tras dosis múltiples) 45 horas tras una dosis única. La diferencia se debe a la autoinducción de su propio metabolismo. ^ω	40-55 horas (tras dosis múltiples) 52-76 horas tras una dosis única. La diferencia se debe a la autoinducción de su propio metabolismo. ^ω	30-40 horas ^ω	45 horas ^ω 50 horas ^Ω
Cmax	5,74 mcg/ml (5,00-7,44) (200 mg/12h) ^ω 2,06 mcg/ml (lib retard) ^Ω	12,9 ± 3,7 microM (VIH+) ^{a, ω}	--	--
Cmin	3,73 microg/ml (3,20-5,08) (200 mg/12h) ^ω	5,6 ± 3,2 microM (1,77 mcg/ml) (VIH+) ^{a, ω}	205 ± 342nanog/mL (VIH+) ^{a,Ω}	79 ± 35 nanog/ml (VIH+) ^{a,Ω}
Niveles de Cmin sugeridos como mínimo a alcanzar	3,5 mcg/mL ^ω	1 mcg /mL	No ha sido determinado.	No ha sido determinado.
AUC	109,0 mcg.h/ml ^ω (96,0-143,5) (200 mg/12h) ^ω 161 mcg.h/ml (lib retard) ^Ω	184 ± 73 microM·h (58,14 mcg.h/mL) ^{a, ω}	AUC 12h: 3742 ± 4314 nanog.h/mL(VIH+) ^{a,Ω}	AUC 12h: 2232 ± 851nanog.h/ml (VIH+) ^{a,Ω}
UPP	60% ^{ω, Ω}	99,5 - 99,75% ^ω	99,9% ^ω	99,7% ^ω
Vd aparente	1,21 ± 0,09 L/kg (i.v.) ^Ω	--	--	--
Penetración en LCR (LCR:plasma)	45% ± 5% ^{ω, Ω} Grado 4 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (Letendre S Poster 430. Croi 2010)	0,69% (entre 0,26 y 1,19%) ^ω Las concentraciones de EFV en LCR exceden la CI ₅₀ para la cepa salvaje del virus: LCR/plasma: 0,005 (IQR 0,0026-0,0076; n=69). CSF/ CI ₅₀ : 26 (IQR 8-41), tomando CI ₅₀ =0,51 ng/mL (Best BM. J. Antimicrob. Chemother. (2010) doi: 10.1093/jac/dkq434) Grado 3 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (Letendre S Poster 430. Croi 2010)	No se ha evaluado en humanos la distribución de etravirina en líquido cefalorraquídeo ^ω Grado 2 de penetración en LCR según la clasificación del estudio CHARTER (de 1 a 4, menor a mayor) (Letendre S Poster 430. Croi 2010)	No se ha evaluado en humanos la distribución de rilpivirina en líquido cefalorraquídeo ^ω
Aclaramiento total	Autoinducción: el aclaramiento oral aparente aumenta de 1,5 a 2 veces tras 2-4 semanas de tratamiento. ^ω	--	--	--

Nombre genérico	Nevirapina (NVP)	Efavirenz (EFV)	Etravirina (ETR)	Rilpivirina (RPV)
Aclaramiento renal	3% inalterado ^Ω	1% inalterado	No se detectó etravirina intacta en la orina ^ω	<1% inalterado ^ω
Farmacocinética: efecto de edad, raza y sexo.	Se observó en mujeres un aclaramiento 13.8% inferior al observado en hombres. Esta diferencia no se considera clínicamente significativa. Dado que ni el peso corporal ni el Índice de Masa Corporal (IMC) influyeron en el aclaramiento de nevirapina, la influencia del género no puede explicarse por el tamaño corporal. No parece que afecte la edad ni la raza a la farmacocinética. No se ha investigado específicamente en pacientes de edad superior a 65 años. ^ω	Datos limitados sugieren que las mujeres y los pacientes asiáticos o provenientes de las islas del Pacífico podrían presentar una mayor exposición a efavirenz; sin embargo, no parecen ser menos tolerantes a efavirenz. No se han realizado estudios farmacocinéticos en ancianos. En pacientes con la variante genética homocigótica G516T de la isoenzima CYP2B6, puede incrementarse la exposición plasmática a efavirenz. Se desconocen las implicaciones clínicas, sin embargo no puede excluirse la posibilidad de que aumente la frecuencia y la gravedad de las reacciones adversas asociadas ^ω	La farmacocinética de etravirina no difiere considerablemente en los intervalos de edad (18 a 77 años) evaluados, con 6 sujetos de 65 años o mayores. No se han observado diferencias farmacocinéticas significativas entre hombres y mujeres. El número de mujeres que participaron en los ensayos fue limitado. No se observaron diferencias aparentes en la exposición a etravirina entre sujetos de raza blanca, hispana o negra. La farmacocinética no se ha evaluado suficientemente en otras razas ^ω	El análisis farmacocinético poblacional realizado en pacientes infectados por el VIH demostró que la farmacocinética de rilpivirina no varía en los diferentes intervalos de edad analizados (18 a 78 años); con sólo 3 pacientes de 65 años o más. No es necesario ajustar la dosis de EDURANT en la población de edad avanzada. No se han observado diferencias farmacocinéticas significativas entre hombres y mujeres. No se observaron diferencias en función de la raza. ^ω
Actividad	VIH-1 ^ω	VIH-1 ^ω	VIH-1 ^ω	VIH-1 ^ω
Sustrato	CYP3A ^ω CYP2B6 ^Ω Glucuronidación (débil) ^ω	CYP3A4 y CYP2B6 (principales) ^ω Glucuronidación ^ω	CYP3A4 (principalmente), CYP2C9 y CYP2C19 ^ω UDPGT ^ω	CYP3A ^ω
Inductor	CYP3A (autoinductor) ^ω CYP2B6 ^ω	CYP3A4, CYP2B6 y UGT1A1 CYP2C19 y CYP2C9; sin embargo, también se ha observado inhibición in vitro y el efecto neto de la co-administración con sustratos de estas enzimas no está claro	CYP3A4 (débil) ^ω	--
Inhibidor	--	CYP450, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 (in vitro) ^ω CYP2D6 y CYP1A2 (a concentraciones muy superiores a las alcanzadas en clínica) ^ω	CYP2C9 y CYP2C19 (débil) ^ω Glicoproteína P (débil) ^ω	Glicoproteína P (in vitro) ^ω MATE-2K ^ω

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

^b Expresado como mediana \pm rango intercuartil

^c Expresado como rango

^w 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 [12/06/2019].

^Q 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 [12/06/2019].

* En combinación con otros fármacos