República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-2369-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 10 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000327-17-7

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2001-000327-17-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TENOFOVIR-EMTRICITABINA SANDOZ y nombre/s genérico/s EMTRICITABINA - TENOFOVIR DISOPROXIL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 06/11/2018 10:43:43, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 06/11/2018 10:43:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 06/11/2018 10:43:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 06/11/2018 10:43:43 .

ARTICULO 3° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6° - Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000327-17-7

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.12.10 12:37:30 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.10 12:37:44 -03'00'

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Tenofovir/Emtricitabina
245/200 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota | Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Tenofovir/Emtricitabina Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
3. Uso apropiado de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES TENOFOVIR/EMTRICITABINA SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene dos principios activos, *emtricitabina* y *tenofovir disoproxil*. Ambos principios activos son fármacos *antirretrovirales* que se utilizan para tratar la infección por VIH. Emtricitabina es un *inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido* y tenofovir es un *inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleótido*. Se conocen generalmente con el nombre de ITIAN y actúan interfiriendo en el trabajo normal de una enzima (transcriptasa inversa) que es esencial para que el virus se reproduzca.

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz se utiliza para tratar la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana de tipo 1 (VIH-1) en adultos.
También se utiliza para tratar el VIH en adolescentes de 12 a menos de 18 años con un peso de al menos 35 kg y que ya han sido tratados con otros medicamentos contra el VIH que ya no son eficaces o que han causado efectos adversos.
Tenofovir/Emtricitabina Sandoz se debe usar siempre combinando otros medicamentos para tratar la infección por VIH.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las personas que están infectadas por VIH aún pueden transmitir el VIH a los demás mientras estén tomando este medicamento, aunque el tratamiento antirretroviral eficaz reduzca el riesgo. Consulte a su médico sobre qué precauciones son necesarias para no infectar a otras personas.

Este medicamento no es una cura para la infección por VIH. Mientras usted esté tomando Tenofovir/Emtricitabina Sandoz podrá seguir padeciendo infecciones u otras enfermedades asociadas con la infección por VIH.

2. ANTES DE USAR TENOFOVIR/EMTRICITABINA SANDOZ

No tome Tenofovir/Emtricitabina Sandoz si es alérgico a emtricitabina, tenofovir, tenofovir disoproxil, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en Información adicional).
Si le sucede esto, llame a su médico inmediatamente.

- **Muchas pruebas del VIH pueden no detectar una infección reciente.** Si contrae una enfermedad similar a la gripe, podría significar que usted se ha infectado recientemente con el VIH.
  Estos pueden ser signos de infección por VIH:
  - Cansancio
  - Fiebre
  - Dolor articular o muscular
  - Dolor de cabeza
  - Vómitos o diarrea
  - Erupción
  - Sudores nocturnos
  - Tamaño agrandado de los ganglios linfáticos del cuello o la ingle

Advertencias y precauciones

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz puede afectar a sus riñones. Antes y durante el tratamiento, su médico puede solicitarle que se haga unos análisis de sangre para medir el funcionamiento de sus riñones. Si ha tenido enfermedad renal, o si los análisis han mostrado problemas renales, dígaselo a su médico. Tenofovir/Emtricitabina Sandoz no se debe administrar a adolescentes con problemas renales existentes. Si tiene problemas de riñón, su médico puede aconsejarle que deje de tomar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz o, si ya tiene VIH, tome Tenofovir/Emtricitabina Sandoz con menos frecuencia. Tenofovir/Emtricitabina no está recomendado si usted tiene una enfermedad grave en sus riñones o está en diálisis.

Pueden también ocurrir problemas en los huesos (a veces terminan en fracturas) debido al daño en las células del túbulo renal (ver Posibles efectos adversos).

[illegible] documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos [illegible] y el [illegible]

Hable con su médico si tiene antecedentes de enfermedad hepática, incluyendo hepatitis. Los pacientes infectados con VIH, que también tienen enfermedad hepática (incluyendo hepatitis crónica B o C), tratados con antirretrovirales, tienen un riesgo mayor de complicaciones hepáticas graves y potencialmente fatales. Si usted tiene hepatitis B o C, su médico considerará cuidadosamente el mejor régimen de tratamiento para usted.

Conozca el estado de su infección por el virus de la hepatitis B (VHB) antes de empezar a tomar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz. Si usted tiene VHB, existe un riesgo grave de sufrir problemas hepáticos cuando deje de tomar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz. Es importante no dejar de tomar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz sin consultar a su médico: ver *No deje de tomar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz.*

Si usted tiene más de 65 años, dígaselo a su médico. Tenofovir/Emtricitabina Sandoz no ha sido estudiado en pacientes mayores de 65 años de edad.

Consulte a su médico si usted es intolerante a la lactosa (ver Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene lactosa más adelante en esta sección).

Niños y adolescentes
Tenofovir/Emtricitabina Sandoz no se debe administrar en niños menores de 12 años de edad.

Uso de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz y otros medicamentos
No tome Tenofovir/Emtricitabina Sandoz si ya está tomando otros medicamentos que contienen los componentes de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz (emtricitabina y tenofovir disoproxil) o cualquier otro medicamento antiviral que contenga tenofovir alafenamida, lamivudina o adefovir dipivoxil.

Uso de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz con otros medicamentos que puedan dañar sus riñones: es especialmente importante que le diga a su médico si está tomando alguno de estos medicamentos. Incluyendo:
- Aminoglucósidos (para infección bacteriana)
- Amfotericina B (para infección fúngica)
- Foscarnet (para infección viral)
- Ganciclovir (para infección viral)
- Pentamidina (para infecciones)
- Vancomicina (para infección bacteriana)
- Interleucina-2 (para tratar el cáncer)
- Cidofovir (para infección viral)
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs, para aliviar dolores óseos o musculares)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si está tomando otro medicamento antiviral llamado inhibidor de la proteasa para tratar el VIH, su médico puede solicitar que se haga análisis de sangre para controlar estrechamente su función renal.

También es importante que informe a su médico si está tomando ledipasvir/sofosbuvir o sofosbuvir/velpatasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir para tratar la infección por el virus de la hepatitis C.

Uso de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz con otros medicamentos que contienen didanosina (para el tratamiento de la infección por VIH): Tomando Tenofovir/Emtricitabina Sandoz con otros medicamentos antivirales que contienen didanosina pueden aumentarse los niveles de didanosina en su sangre y puede reducir el recuento de células CD4. Cuando se toman juntos medicamentos que contienen tenofovir disoproxil y didanosina, se han comunicado en raras ocasiones inflamación del páncreas y acidosis láctica (exceso de ácido láctico en la sangre) en algunos casos mortales. Su médico considerará cuidadosamente si tratarle con combinaciones de tenofovir y didanosina.

Informe a su médico si está tomando cualquiera de estos medicamentos, si ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Toma de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz con alimentos y bebidas
Cuando sea posible, Tenofovir/Emtricitabina Sandoz debe tomarse con alimentos.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

- Aunque hay pocos datos clínicos del uso de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz en mujeres embarazadas, por lo general no se utiliza salvo que sea absolutamente necesario.
- Si es una mujer que pudiera quedar embarazada durante el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz, debe utilizar un método eficaz de contracepción para evitar quedar embarazada.
- Si queda embarazada, o planea quedar embarazada, pregunte a su médico acerca de los riesgos y beneficios potenciales de la terapia con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz para usted y para su hijo.

Si ha tomado Tenofovir/Emtricitabina Sandoz durante su embarazo, su médico puede solicitar que se haga análisis de sangre periódicos y otras pruebas diagnósticas para controlar el desarrollo de su hijo. En niños cuyas madres tomaron ITIANs durante el embarazo, el beneficio de la protección frente al VIH pesó más que el riesgo de los efectos secundarios.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- **No dé el pecho a su hijo durante el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz.** Esto se debe a que los principios activos de este medicamento pasan a la leche materna.
- Si es una mujer que presenta infección por VIH se recomienda que no dé el pecho, para evitar que pase el virus al niño a través de la leche materna.

Conducción y uso de máquinas
Tenofovir/Emtricitabina Sandoz puede causar mareos. Si nota mareos durante el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz, **no conduzca** ni maneje herramientas o máquinas.

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene lactosa
Los comprimidos de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contienen un azúcar llamado lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. USO APROPIADO DE TENOFOVIR/EMTRICITABINA SANDOZ
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz es:
Adultos: un comprimido al día, cuando sea posible con alimentos.

Adolescentes de 12 a menos de 18 años de edad, con un peso de al menos 35 kg: un comprimido al día, cuando sea posible con alimentos.

Tome siempre la dosis recomendada por su médico. Esto es para asegurar que su medicamento sea completamente efectivo, y para reducir el riesgo de desarrollo de resistencia al tratamiento. No cambie la dosis salvo que su médico le diga que lo haga.

Si está recibiendo tratamiento para la infección por VIH, su médico le prescribirá Tenofovir/Emtricitabina Sandoz con otros medicamentos antirretrovirales. Consulte los prospectos de los otros antirretrovirales para saber cómo tomar dichos medicamentos.

Consulte a su médico si tiene alguna pregunta sobre cómo prevenir el contagio del VIH o prevenir su transmisión a otras personas.

Si toma más Tenofovir/Emtricitabina Sandoz del que debe
Si tomó accidentalmente más de la dosis recomendada de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz, consulte a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano. Lleve consigo el frasco de comprimidos para que pueda describir fácilmente qué ha tomado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó tomar Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Es importante que no olvide una dosis de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz.

- **Si se da cuenta en el plazo de 12 horas** desde el momento en que toma Tenofovir/Emtricitabina Sandoz habitualmente, tome el comprimido lo antes posible, preferiblemente con alimentos, y luego tome la dosis siguiente a su hora habitual.
- **Si han pasado 12 horas o más** desde el momento en que toma Tenofovir/Emtricitabina Sandoz habitualmente, no se tome la dosis olvidada. Espere y tome la siguiente dosis, preferiblemente con alimentos, a su hora habitual.

No interrumpa el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Si toma Tenofovir/Emtricitabina Sandoz para el tratamiento de la infección por VIH, suspender el tratamiento puede reducir la eficacia de la terapia contra el VIH recomendada por su médico.

No interrumpa el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz sin consultar con su médico.

- **Si tiene hepatitis B,** es especialmente importante no suspender su tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz sin antes hablar con su médico. Puede necesitar hacerse análisis de sangre durante varios meses tras suspender el tratamiento. En algunos pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, no se recomienda suspender el tratamiento ya que esto puede producir un empeoramiento de su hepatitis, que puede ser potencialmente mortal.

Hable con su médico inmediatamente acerca de síntomas nuevos o inusuales tras suspender su tratamiento, particularmente síntomas que asocie con la infección por virus de la hepatitis B.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, Tenofovir/Emtricitabina Sandoz puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Posibles efectos adversos graves:
- **La acidosis láctica (exceso de ácido láctico en la sangre)** es un efecto adverso raro, pero potencialmente mortal. La acidosis láctica es más frecuente en mujeres, especialmente si tienen sobrepeso, y en personas con enfermedad hepática. Los siguientes pueden ser signos de acidosis láctica:
  - respiración profunda y rápida

documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

- somnolencia
- náuseas, vómitos
- dolor de estómago

Si piensa que puede tener acidosis láctica, busque atención médica inmediatamente.

- **Cualquier signo de inflamación o infección.** En algunos pacientes con infección avanzada por VIH (SIDA) y antecedentes de infecciones oportunistas (infecciones que se producen en personas con un sistema inmunitario débil), pueden aparecer signos y síntomas de inflamación de infecciones previas poco después de iniciar el tratamiento contra el VIH. Se cree que estos síntomas se deben a una mejora de la respuesta inmunitaria del cuerpo, lo que permite que el cuerpo luche contra las infecciones que pueden estar presentes sin ningún síntoma aparente.

- También pueden aparecer **trastornos autoinmunitarios,** cuando el sistema inmunitario ataca al tejido corporal sano, después de empezar a tomar medicamentos para tratar la infección por VIH. Los trastornos autoinmunitarios se pueden producir muchos meses después de iniciar el tratamiento. Preste atención a cualquier síntoma de infección u otros síntomas como:
  - Debilidad muscular
  - Debilidad que empieza en las manos y los pies y que asciende hacia el tronco del cuerpo
  - Palpitaciones, temblor o hiperactividad

Si nota estos o cualquier síntoma de inflamación o infección, busque atención médica inmediatamente.

Posibles efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Diarrea, vómitos, ganas de vomitar (náuseas)
- Mareos, dolor de cabeza
- Erupción
- Sensación de debilidad

Los análisis también pueden mostrar:

- Disminución de los fosfatos en sangre
- Elevación de la creatinina quinasa

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Dolor, dolor de estómago
- Dificultades para dormir, sueños anormales
- Problemas digestivos con molestias después de las comidas, sentirse hinchado (gases), flatulencia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Erupciones (incluyendo manchas o granos rojos a veces con ampollas e hinchazón de la piel), que pueden ser reacciones alérgicas, picazón, cambios en el color de la piel como oscurecimiento de la piel en parches
- Otras reacciones alérgicas, tales como respirar con dificultad, hinchazón o sentirse ligeramente mareado

Los análisis también pueden mostrar:
- Baja cantidad de glóbulos blancos (una cantidad reducida de glóbulos blancos puede hacerle más propenso a las infecciones)
- Aumento de los triglicéridos (ácidos grasos), bilis o azúcar en sangre
- Problemas con el hígado y el páncreas

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- Dolor en el abdomen (barriga) causado por inflamación del páncreas
- Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- Anemia (baja cantidad de glóbulos rojos)
- Rotura muscular, dolor muscular o debilidad muscular que pueden aparecer en caso de daño en las células del túbulo renal

Los análisis también pueden mostrar:
- Disminución de los niveles de potasio en sangre
- Aumento de creatinina en sangre
- Cambios en su orina

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
- Acidosis láctica (ver Posibles efectos adversos graves)
- Hígado graso
- Piel u ojos amarillos, picazón, o dolor en el abdomen (barriga) causado por inflamación del hígado
- Inflamación del riñón, aumento del volumen de orina y sensación de sed, fallo renal, daño en las células del túbulo renal
- Debilitamiento de los huesos (con dolor de huesos y que a veces termina en fracturas)
- Dolor de espalda por problemas renales

El daño en las células del túbulo renal se puede asociar a rotura muscular, debilitamiento de los huesos (con dolor de huesos y que a veces termina en fracturas), dolor muscular, debilidad muscular y disminución de los niveles de potasio o de fosfato en sangre.

Si nota cualquier efecto adverso mencionado anteriormente o si alguno de los efectos adversos empeora, hable con su médico.

Se desconoce la frecuencia de los siguientes efectos adversos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- **Problemas óseos:** Algunos pacientes que toman medicamentos antirretrovirales combinados como Tenofovir/Emtricitabina Sandoz pueden desarrollar una enfermedad de los huesos llamada osteonecrosis (muerte de tejido óseo provocada por la pérdida de aporte de sangre al hueso). Tomar este tipo de medicamentos durante mucho tiempo, tomar corticosteroides, consumir alcohol, tener un sistema inmunitario muy débil y tener sobrepeso, pueden ser algunos de los muchos factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad. Son signos de osteonecrosis:
  - Rigidez articular
  - Molestias o dolor articular (especialmente en cadera, rodilla y hombro)
  - Dificultad de movimiento

Si nota cualquiera de estos síntomas, hable con su médico.

- Durante el tratamiento del VIH puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en la sangre, algunas veces a los medicamentos para el VIH por sí mismos. Su médico le controlará estos cambios.

Otros efectos en los niños

- Los niños que reciben emtricitabina sufren con mucha frecuencia cambios en la coloración de la piel, incluso:
  - Manchas oscuras en la piel
- Los niños presentan de forma frecuente un bajo número de glóbulos rojos (anemia)
  - Esto puede provocar cansancio o disnea

Si nota cualquiera de estos síntomas, informe a su médico.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE TENOFOVIR/EMTRICITABINA SANDOZ

Conservar a temperatura menor a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Tenofovir disoproxil (como Tenofovir disoproxil succinato 300,6 mg) ..... 245 mg
Emtricitabina..... 200 mg
Excipientes: Lactosa monohidratada 96,0 mg; celulosa microcristalina 283,4 mg; almidón de maíz pregelatinizado 50,0 mg; croscarmelosa sódica 60,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; polialcohol vinílico 10,0000 mg; dióxido de titanio (E171) 5,6225 mg; macrogol 3350 (E1521) 5,0500 mg; Talco (E553b) 3,7000 mg; laca de aluminio índigo carmín (E132) 0,6275 mg.

Presentaciones

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: ***http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp*** *o llamar a ANMAT responde:* ***0800-333-1234****".*

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° ____

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: Noviembre 2018 (CDS 08/2017). Aprobado por Disposición N° ___.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

10/10

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Tenofovir/Emtricitabina
245/200 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota | Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene:
Tenofovir disoproxil (como Tenofovir disoproxil succinato 300,6 mg) ..... 245 mg
Emtricitabina..... 200 mg
Excipientes: Lactosa monohidratada 96,0 mg; celulosa microcristalina 283,4 mg; almidón de maíz pregelatinizado 50,0 mg; croscarmelosa sódica 60,0 mg; Estearato de magnesio 10,0 mg; polialcohol vinílico 10,0000 mg; dióxido de titanio (E171) 5,6225 mg; macrogol 3350 (E1521) 5,0500 mg; Talco (E553b) 3,7000 mg; laca de aluminio índigo carmín (E132) 0,6275 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antirretroviral.
Código ATC: J05AR03.

INDICACIONES

Tratamiento de la infección por VIH-1:
Tenofovir/Emtricitabina está indicado en la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH-1 (ver Propiedades farmacodinámicas).
También está indicado para el tratamiento de adolescentes de 12 a < 18 años infectados por VIH-1 con resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) o toxicidades que impidan el uso de fármacos de primera línea (ver Propiedades farmacodinámicas).

CARACTERÍSTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiviral para uso sistémico; antivirales para el tratamiento de infecciones de VIH, combinaciones.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Emtricitabina es un análogo nucleósido de citidina. Tenofovir disoproxil se transforma *in vivo* en tenofovir, que es un análogo nucleósido monofosfato (nucleótido), de adenosina monofosfato. Ambos, emtricitabina y tenofovir, tienen actividad específica frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2) y frente al virus de la hepatitis B.
Emtricitabina y tenofovir son fosforilados por enzimas celulares para formar emtricitabina trifosfato y tenofovir difosfato, respectivamente. Estudios *in vitro* han mostrado que tanto emtricitabina como tenofovir pueden ser completamente fosforilados cuando se combinan juntos en las células. Emtricitabina trifosfato y tenofovir difosfato inhiben competitivamente la transcriptasa inversa del VIH-1, produciendo la interrupción de la cadena de ADN.
Tanto emtricitabina trifosfato como tenofovir difosfato son inhibidores débiles de las polimerasas del ADN de los mamíferos y no hay ninguna evidencia de toxicidad mitocondrial *in vitro* o *in vivo*.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Actividad antiviral in vitro
Se observó una actividad antiviral sinérgica con la combinación de emtricitabina y tenofovir *in vitro*. Además se han observado efectos sinérgicos en estudios de combinación con inhibidores de la proteasa, y con inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH análogos y no análogos de nucleósidos.

Resistencia
In vitro: Se ha observado resistencia *in vitro* y en algunos pacientes infectados por el VIH-1, debida al desarrollo de la mutación M184V/I con emtricitabina o la mutación K65R con tenofovir. Los virus resistentes a emtricitabina con la mutación M184V/I mostraron resistencia cruzada con lamivudina, pero conservaron la sensibilidad a didanosina, estavudina, tenofovir y zidovudina. La mutación K65R también puede ser seleccionada por abacavir o didanosina y provoca una sensibilidad reducida a estos agentes más lamivudina, emtricitabina y tenofovir. Tenofovir disoproxil debe evitarse en pacientes pretratados con antirretrovirales que tienen VIH-1 portador de la mutación K65R. Además, tenofovir ha seleccionado una sustitución K70E en la transcriptasa inversa del VIH-1 y da lugar a una disminución de bajo nivel de la sensibilidad a abacavir, emtricitabina, lamivudina y tenofovir.
El VIH-1 que expresa tres o más mutaciones asociadas a análogos de timidina (TAMs) que incluyen la mutación M41L o la mutación L210W de la transcriptasa inversa, mostró susceptibilidad reducida a tenofovir disoproxil.

Población pediátrica
No se han realizado estudios clínicos con Tenofovir/Emtricitabina en la población pediátrica.
La eficacia y seguridad clínicas de Tenofovir/Emtricitabina se han establecido a partir de los estudios realizados con emtricitabina y tenofovir disoproxil administrados como fármacos únicos.

Estudios con emtricitabina
En lactantes y niños mayores de 4 meses, la mayoría de los pacientes que recibieron emtricitabina lograron o mantuvieron una supresión completa del ARN del VIH-1 en plasma durante 48 semanas (el 89% logró ≤ 400 copias/ml y el 77% logró ≤ 50 copias/ml).

Propiedades farmacocinéticas
Absorción
La bioequivalencia de un comprimido recubierto de Tenofovir/Emtricitabina con una cápsula dura de emtricitabina 200 mg y un comprimido recubierto de tenofovir disoproxil 245 mg, se estableció tras la administración de una dosis única a sujetos sanos en ayunas. Tras la administración oral de Tenofovir/Emtricitabina a sujetos sanos, emtricitabina y tenofovir disoproxil se absorben rápidamente y tenofovir disoproxil se convierte en tenofovir. Las concentraciones máximas de emtricitabina y tenofovir se observan en suero entre 0,5 y 3,0 h de la administración en ayunas. La administración de Tenofovir/Emtricitabina con alimentos dio como resultado un retraso de aproximadamente tres cuartos de hora para alcanzar las concentraciones máximas de tenofovir y un incremento del AUC y Cmax de aproximadamente 35% y 15%, respectivamente, cuando se administró con una comida muy grasa o ligera, comparado con la administración en ayunas. Para optimizar la absorción de tenofovir, se recomienda que se tome Tenofovir/Emtricitabina preferiblemente con alimentos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Distribución
Después de su administración intravenosa, el volumen de distribución de emtricitabina y tenofovir fue aproximadamente 1,4 l/kg y 800 ml/kg, respectivamente. Tras la administración oral de emtricitabina y tenofovir disoproxil, emtricitabina y tenofovir se distribuyen ampliamente por todo el cuerpo. La unión *in vitro* de emtricitabina a proteínas plasmáticas fue < 4% y resultó independiente de la concentración sobre el rango de 0,02 a 200 microgramos (µg)/ml. A concentraciones de tenofovir entre 0,01 y 25 microgramos (µg)/ml la unión *in vitro* de tenofovir a proteínas tanto plasmáticas como séricas fue inferior a 0,7 y 7,2%, respectivamente.

Biotransformación
Emtricitabina se metaboliza poco. La biotransformación de emtricitabina comprende la oxidación del radical tiólico, para dar los diastereoisómeros 3'-sulfóxido (aproximadamente el 9% de la dosis), y la conjugación con el ácido glucurónico, para formar el 2'-O-glucurónido (aproximadamente el 4% de la dosis). Estudios *in vitro* han determinado que ni tenofovir disoproxil ni tenofovir son substratos para las enzimas CYP450. Ni emtricitabina ni tenofovir inhibieron *in vitro* el metabolismo de medicamentos mediado por cualquiera de las principales isoformas CYP450 humanas implicadas en la biotransformación de medicamentos.
Además, emtricitabina tampoco inhibió la uridin-5'-difosfoglucuronil transferasa, enzima responsable de la glucuronización.

Eliminación
Emtricitabina se excreta fundamentalmente por el riñón y la dosis se recupera por completo en orina (aproximadamente 86%) y en heces (aproximadamente 14%). El trece por ciento de la dosis de emtricitabina se recoge en la orina en forma de tres metabolitos. El aclaramiento sistémico de emtricitabina alcanza un promedio de 307 ml/min. Después de la administración oral, la semivida de eliminación de emtricitabina es de aproximadamente 10 horas.

Tenofovir se excreta principalmente por el riñón, tanto por filtración como por un sistema de transporte tubular activo, excretándose aproximadamente un 70–80% de la dosis en forma inalterada por la orina tras administración intravenosa. El aclaramiento aparente de tenofovir se estima en un promedio de aproximadamente 307 ml/min. El aclaramiento renal se estima que es aproximadamente 210 ml/min, lo cual excede la tasa de filtración glomerular. Esto indica que la secreción tubular activa representa una parte importante de la eliminación de tenofovir. Tras la administración oral, la semivida de eliminación de tenofovir es de aproximadamente 12 a 18 horas.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
No se han hecho estudios de farmacocinética con emtricitabina o tenofovir en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años de edad).

Sexo
La farmacocinética de emtricitabina y tenofovir es similar en pacientes masculinos y femeninos.

Etnia
No se ha identificado ninguna diferencia farmacocinética clínicamente relevante en relación con la etnia para la emtricitabina. No se ha estudiado la farmacocinética específica del tenofovir en diferentes grupos étnicos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Población pediátrica
No se han hecho estudios de farmacocinética con Tenofovir/Emtricitabina en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). Se evaluaron las propiedades farmacocinéticas de Tenofovir en estado estacionario en 8 pacientes adolescentes (de 12 a <18 años) infectados por el VIH-1, con un peso corporal ≥ 35 kg y en 23 niños de 2 a < 12 años infectados por el VIH-1. La exposición al tenofovir alcanzada en estos pacientes pediátricos que recibieron dosis diarias por vía oral de tenofovir disoproxil de 245 mg o de 6,5 mg/kg de peso corporal de tenofovir disoproxil hasta una dosis máxima de 245 mg fue similar a las exposiciones conseguidas en los adultos que recibieron dosis una vez al día de 245 mg de tenofovir disoproxil. No se han hecho estudios de farmacocinética con tenofovir disoproxil en niños menores de 2 años. En general, la farmacocinética de emtricitabina en lactantes, niños y adolescentes (de 4 meses a 18 años) es similar a la observada en adultos.

Insuficiencia renal
Existen datos farmacocinéticos limitados de emtricitabina y tenofovir tras la coadministración de las preparaciones separadas o como Tenofovir/Emtricitabina, en pacientes con insuficiencia renal. Los parámetros farmacocinéticos principalmente se determinaron después de la administración de dosis únicas de emtricitabina 200 mg o tenofovir disoproxil 245 mg a sujetos no infectados por VIH con varios grados de insuficiencia renal. El grado de insuficiencia renal se definió de acuerdo al aclaramiento de creatinina basal (CrCl) (función renal normal cuando el CrCl > 80 ml/min; insuficiencia leve con CrCl = 50–79 ml/min; insuficiencia moderada con CrCl = 30–49 ml/min, e insuficiencia grave con CrCl = 10–29 ml/min).
La media (%CV) de exposición al fármaco emtricitabina aumentó de 12 (25%) µg.h/ml en sujetos con una función renal normal, a 20 (6%) microgramos (µg).h/ml, 25 (23%) microgramos (µg).h/ml y 34 (6%) microgramos (µg).h/ml, en aquellos con insuficiencia renal leve, moderada o grave, respectivamente. La exposición media (%CV) de tenofovir se incrementó desde 2.185 (12%) ng.h/ml en sujetos con función renal normal, hasta 3.064 (30%) ng.h/ml, 6.009 (42%) ng.h/ml y 15.985 (45%) ng.h/ml, en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente.
El incremento del intervalo de dosis para Tenofovir/Emtricitabina en pacientes infectados por VIH-1 con insuficiencia renal moderada se espera que dé lugar a concentraciones plasmáticas más altas y a menores niveles de Cmin en comparación con pacientes con función renal normal.
En sujetos con enfermedad renal en estado terminal (ESRD) que requieren hemodiálisis, la exposición al fármaco entre las diálisis aumenta sustancialmente después de 72 horas a 53 (19%) microgramos (µg).h/ml de emtricitabina, y después de 48 horas a 42.857 (29%) ng.h/ml de tenofovir.
Se realizó un pequeño estudio clínico para evaluar la seguridad, actividad antiviral y farmacocinética de tenofovir disoproxil en combinación con emtricitabina en pacientes infectados por VIH con insuficiencia renal. Un subgrupo de pacientes con aclaramiento de creatinina basal entre 50 y 60 ml/min, que recibieron una dosis diaria, tuvieron un incremento de 2 a 4 veces en exposición a tenofovir y un empeoramiento en la función renal.
No se ha estudiado la farmacocinética de emtricitabina y tenofovir en pacientes pediátricos con insuficiencia renal. No se dispone de datos para hacer recomendaciones posológicas (ver Posología-Dosificación/Forma de administración y Advertencias).

Insuficiencia hepática
La farmacocinética de Tenofovir/Emtricitabina no se ha estudiado en sujetos con insuficiencia hepática.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No se ha investigado la farmacocinética de emtricitabina en personas no infectadas por el VHB con diferentes grados de insuficiencia hepática. En general, la farmacocinética de emtricitabina en sujetos infectados por el VHB se asemejó a la de las personas sanas y a la de los pacientes infectados por el VIH.
Una dosis única de 245 mg de tenofovir disoproxil se administró a sujetos no infectados por el VIH, con distintos grados de insuficiencia hepática, definida según la clasificación de Child–Pugh–Turcotte (CPT). Los parámetros farmacocinéticos de tenofovir no se alteraron sustancialmente en sujetos con insuficiencia hepática, lo cual sugiere que no se requiere ajuste de dosis en estos sujetos.

Datos preclínicos sobre seguridad
Emtricitabina: Los datos de los estudios no clínicos de emtricitabina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Tenofovir disoproxil: Los estudios no clínicos de farmacología de seguridad de tenofovir disoproxil no muestran riesgos especiales para los seres humanos. Los hallazgos en estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas, perros y monos con niveles de exposición mayores o iguales a los niveles de exposición clínicos y con posible repercusión en el uso clínico incluyen toxicidad renal y ósea y un descenso en la concentración de fosfato sérico. La toxicidad ósea se diagnosticó como osteomalacia (monos) y reducción de la DMO (ratas y perros). La toxicidad ósea en ratas y perros adultos jóvenes se produjo a exposiciones ≥ 5 veces la exposición en los pacientes pediátricos o adultos; se produjo toxicidad ósea en monos infectados jóvenes, a exposiciones muy altas después de la administración por vía subcutánea (≥ 40 veces la exposición en los pacientes). Los resultados de los estudios en las ratas y monos indicaron que se produjo una disminución en la absorción intestinal de fosfatos atribuible al fármaco, con una posible reducción secundaria de la DMO ósea.
Se han realizado estudios de genotoxicidad que revelaron resultados positivos en el ensayo *in vitro* de linfoma de ratón, resultados equívocos en una de las cepas usadas en el test de Ames y resultados ligeramente positivos en un test de SDA en hepatocitos primarios de rata. Sin embargo, el resultado fue negativo en un ensayo *in vivo* del micronúcleo de la médula ósea de ratón.
Los estudios de carcinogenicidad oral en ratas y ratones sólo revelaron una baja incidencia de tumores duodenales a una dosis extremadamente alta en ratones. Estos tumores no parecen ser de relevancia para humanos.
Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no mostraron ningún efecto en los parámetros de apareamiento, fertilidad y embarazo ni en ningún parámetro fetal. No obstante, el tenofovir disoproxil redujo el índice de viabilidad y peso de las crías en un estudio peri- y postnatal de toxicidad a dosis tóxicas para la madre.

Combinación de emtricitabina y tenofovir disoproxil: Estudios de genotoxicidad y de toxicidad a dosis repetidas, de un mes o menos, con la combinación de estos dos componentes encontraron que no se produjo exacerbación de los efectos toxicológicos en comparación con los estudios de los componentes por separado.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN
El tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz se debe iniciar por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Posología

Tratamiento de VIH en adultos y adolescentes de 12 años o mayores, con un peso de al menos 35 kg:

Un comprimido, administrado una vez al día.

Si se omite una dosis de Tenofovir/Emtricitabina en el plazo de 12 horas desde la hora habitual de administración, se debe tomar Tenofovir/Emtricitabina lo antes posible y se debe continuar con la pauta habitual de administración. Si se omite una dosis de Tenofovir/Emtricitabina más de 12 horas y es casi la hora de la siguiente dosis, no se debe tomar la dosis omitida y se debe continuar con la pauta habitual de administración.

Si se vomita en el plazo de 1 hora después de tomar Tenofovir/Emtricitabina, se debe tomar otro comprimido. Si se vomita más de 1 hora después de tomar Tenofovir/Emtricitabina, no se debe tomar una segunda dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada:

No se requiere ningún ajuste en la dosis (ver Propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia renal:

Emtricitabina y tenofovir se eliminan mediante excreción renal y la exposición a emtricitabina y tenofovir aumenta en individuos con disfunción renal (ver Advertencias y Propiedades farmacocinéticas).

Adultos con insuficiencia renal:

Tenofovir/Emtricitabina sólo debe utilizarse en los individuos con un aclaramiento de creatinina (CrCl) < 80 ml/min si se considera que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales. Ver Tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones de administración en adultos con insuficiencia renal

	Tratamiento de la infección por VIH-1
Insuficiencia renal leve (CrCl 50-80 ml/min)	Datos limitados de estudios clínicos apoyan la administración de Tenofovir/Emtricitabina una vez al día (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia renal moderada (CrCl 30-49 ml/min)	Se recomienda la administración de Tenofovir/Emtricitabina cada 48 horas, según la modelización de datos farmacocinéticos para emtricitabina y tenofovir disoproxil obtenidos tras la administración de una dosis única en sujetos no infectados por VIH con diferentes grados de insuficiencia renal (ver Advertencias).
Insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) y pacientes en hemodiálisis	Tenofovir/Emtricitabina no se recomienda, ya que no pueden conseguirse unas adecuadas reducciones de dosis con el comprimido de combinación.

Pacientes pediátricos con insuficiencia renal:
El uso de Tenofovir/Emtricitabina no se recomienda en pacientes pediátricos infectados por VIH-1 menores de 18 años con insuficiencia renal (ver Advertencias).

Insuficiencia hepática:
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver Advertencias y Propiedades farmacocinéticas).

Población pediátrica:
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tenofovir/Emtricitabina en niños menores de 12 años (ver Propiedades farmacocinéticas).

Forma de administración
Administración oral. Es preferible que Tenofovir/Emtricitabina se tome con alimentos.
Los comprimidos de Tenofovir/Emtricitabina pueden tomarse con agua, jugo de naranja o de uva.

CONTRAINDICACIONES
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los otros componentes de este medicamento.

ADVERTENCIAS
General
Transmisión de VIH: A pesar de que se ha probado que la supresión viral con tratamiento antirretroviral eficaz reduce sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Se deben tomar precauciones, conforme a las directrices nacionales, para prevenir la transmisión.

Pacientes infectados con cepas de VIH-1 portadoras de mutaciones
Se debe evitar la administración de Tenofovir/Emtricitabina en pacientes, previamente tratados con tratamiento antirretroviral, infectados con cepas de VIH-1 portadoras de la mutación K65R (ver Propiedades farmacodinámicas).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pacientes con infección por el virus de la hepatitis B o C
Los pacientes infectados por VIH-1 con hepatitis B o C crónica, tratados con terapia antirretroviral tienen un riesgo mayor de padecer reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales. Los médicos deben consultar las guías actuales de tratamiento del VIH para un manejo de la infección del VIH en pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC).

Tenofovir está indicado para el tratamiento del VHB y emtricitabina ha mostrado actividad frente a VHB en estudios farmacodinámicos, pero no se han establecido específicamente la seguridad y la eficacia de Tenofovir/Emtricitabina en pacientes con infección crónica por VHB.

La interrupción del tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina en pacientes infectados por VHB puede asociarse con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis. En pacientes infectados por VHB que interrumpan el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina hay que efectuar un seguimiento estrecho, clínico y de laboratorio, durante al menos varios meses después de suspender el tratamiento. En caso de considerarse adecuado, se debe garantizar la reanudación del tratamiento contra la hepatitis B. No se recomienda interrumpir el tratamiento en pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis ya que la exacerbación de la hepatitis tras el tratamiento puede provocar una descompensación hepática.

Enfermedad hepática
No se han establecido la seguridad y eficacia de Tenofovir/Emtricitabina en pacientes con trastornos hepáticos significativos subyacentes. La farmacocinética de tenofovir se ha estudiado en pacientes con alteración hepática y no se requiere ajuste de dosis. La farmacocinética de emtricitabina no se ha estudiado en pacientes con alteraciones hepáticas. Tomando como base el metabolismo hepático mínimo y la vía de eliminación renal de emtricitabina, es poco probable que se requiera un ajuste de dosis de Tenofovir/Emtricitabina en pacientes que presentan insuficiencia hepática (ver Posología-Dosificación/Forma de administración y Propiedades farmacocinéticas).

Los pacientes infectados por VIH-1 con disfunción hepática preexistente, incluyendo hepatitis crónica activa, tienen mayor frecuencia de alteración de la función hepática durante la terapia antirretroviral combinada (TARc) y se deben monitorizar de acuerdo con las prácticas habituales. Si hay evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en dichos pacientes, se tendrá que considerar la interrupción o suspensión del tratamiento.

Efectos renales y óseos en adultos
Efectos renales
Emtricitabina y tenofovir se eliminan principalmente por el riñón mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa. Con el uso de tenofovir disoproxil se han notificado fallo renal, insuficiencia renal, elevación de creatinina, hipofosfatemia y tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi. Ver Reacciones adversas).

Monitorización renal
Antes de iniciar Tenofovir/Emtricitabina se recomienda que se calcule el aclaramiento de creatinina en todos los individuos.
En los individuos sin factores de riesgo para enfermedad renal, se recomienda que se monitorice la función renal (aclaramiento de creatinina y fosfato sérico) tras dos a cuatro semanas de uso, tras tres meses de uso y cada tres a seis meses a partir de entonces.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En los individuos que presentan riesgo de enfermedad renal, es necesaria una monitorización más frecuente de la función renal.

Ver también *Administración concomitante de otros medicamentos* a continuación.

Control renal en pacientes infectados por VIH-1:
Si el valor del fosfato sérico es < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) o el aclaramiento de creatinina disminuye < 50 ml/min en cualquier paciente que reciba Tenofovir/Emtricitabina, la evaluación de la función renal ha de repetirse en la siguiente semana, incluyendo niveles de concentración de glucosa en sangre, potasio en sangre y glucosa en orina. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina en pacientes que presentan una disminución del aclaramiento de creatinina < 50 ml/min o disminución del fosfato sérico < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). También se debe considerar la interrupción del tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina en caso de descenso progresivo de la función renal cuando no se haya identificado otra causa.

La seguridad renal con Tenofovir/Emtricitabina sólo se ha estudiado en un número muy limitado de pacientes infectados por VIH-1 con función renal alterada (aclaramiento de creatinina < 80 ml/min). Se recomienda ajustar el intervalo de dosis en pacientes infectados por VIH-1 con aclaramiento de creatinina entre 30 y 49 ml/min (ver Posología-Dosificación/Forma de administración). Datos limitados de estudios clínicos sugieren que ampliar el intervalo entre dosis no es óptimo y podría dar como resultado un incremento de la toxicidad y, posiblemente, una respuesta inadecuada. Además, en un estudio clínico de pequeño tamaño, un subgrupo de pacientes con aclaramiento de creatinina entre 50 y 60 ml/min que recibieron tenofovir disoproxil en combinación con emtricitabina cada 24 horas, tuvieron un exposición a tenofovir de 2 a 4 veces mayor y un empeoramiento de la función renal (ver Propiedades farmacocinéticas). Por tanto, cuando se utiliza Tenofovir/Emtricitabina en pacientes con aclaramiento de creatinina < 60 ml/min se necesita una valoración cuidadosa del beneficio-riesgo y la función renal debe ser cuidadosamente monitorizada. Además, la respuesta clínica al tratamiento debe ser cuidadosamente monitorizada en pacientes que reciban Tenofovir/Emtricitabina a un intervalo de dosis prolongado. El uso de Tenofovir/Emtricitabina no está recomendado en pacientes que presentan insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) ni en pacientes que requieren hemodiálisis, ya que no pueden conseguirse unas adecuadas reducciones de dosis con el comprimido de combinación (ver Posología-Dosificación/Forma de administración y Propiedades farmacocinéticas).

Efectos óseos:
Las anormalidades óseas (que contribuyen rara vez a las fracturas) pueden asociarse con tubulopatía renal proximal (ver Reacciones adversas). Si hay sospechas de anormalidades óseas se debe realizar la consulta adecuada.

Efectos renales y óseos en la población pediátrica
Existen dudas asociadas con los efectos a largo plazo de tenofovir disoproxil y la toxicidad ósea y renal. Además, no se puede determinar la reversibilidad de la toxicidad renal por completo.
Por lo tanto, se recomienda un enfoque multidisciplinar para sopesar de forma adecuada, caso por caso, la relación beneficio/riesgo del tratamiento, decidir la supervisión adecuada durante el tratamiento (incluida la decisión de retirar el tratamiento) y considerar la necesidad de complementarlo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos renales
Se han notificado reacciones adversas renales compatibles con tubulopatía renal proximal en pacientes pediátricos infectados por VIH-1 de 2 a < 12 años (ver Reacciones adversas y Propiedades farmacodinámicas).

Monitorización renal
Se debe evaluar la función renal (aclaramiento de creatinina y fosfato sérico) antes del tratamiento, y monitorizar durante el tratamiento como en los adultos infectados por VIH-1 (ver más arriba).

Control renal
Si se confirma que el valor de fosfato sérico es < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) en cualquier paciente pediátrico que reciba Tenofovir/Emtricitabina, 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 (ver Reacciones adversas, tubulopatía proximal). Si se sospechan o detectan anormalidades renales se debe consultar a un nefrólogo para considerar la interrupción del tratamiento. Se debe considerar también la interrupción del tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina en caso de disminución progresiva de la función renal cuando no se haya identificado otra causa.

Administración concomitante y riesgo de toxicidad renal
Se aplican las mismas recomendaciones que en los adultos (ver a continuación, Administración concomitante de otros medicamentos).

Insuficiencia renal
El uso de Tenofovir/Emtricitabina no se recomienda en pacientes pediátricos con insuficiencia renal (ver Posología-Dosificación/Forma de administración). No se debe iniciar tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina en pacientes pediátricos con insuficiencia renal y se debe interrumpir en los pacientes pediátricos que desarrollen insuficiencia renal durante el tratamiento con Tenofovir/Emtricitabina.

Efectos óseos
Tenofovir disoproxil puede causar una reducción de la DMO. Actualmente, se desconocen los efectos de los cambios en la DMO asociados a tenofovir disoproxil sobre la salud ósea a largo plazo y el riesgo de futuras fracturas (ver Propiedades farmacodinámicas).

Si se detectan o se sospechan anormalidades óseas en pacientes pediátricos se debe consultar a un endocrino y/o un nefrólogo.

Peso y parámetros metabólicos
Durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento de peso y de los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Tales cambios podrían estar relacionados en parte con el control de la enfermedad y en parte con el estilo de vida. Para los lípidos, hay en algunos casos evidencia de un efecto del tratamiento, mientras que para el aumento de peso no hay una evidencia sólida que relacione esto con un tratamiento en particular. Para monitorizar los niveles de lípidos y de glucosa en la sangre, se hace referencia a pautas establecidas en las guías de tratamiento del VIH. Los trastornos lipídicos se deben tratar como se considere clínicamente apropiado.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Disfunción mitocondrial tras la exposición in utero
Los análogos de nucleósidos pueden afectar a la función mitocondrial en un grado variable, siendo más marcado con estavudina, didanosina y zidovudina. Existen informes de disfunción mitocondrial en lactantes VIH negativo expuestos *in utero* y/o post-parto a análogos de nucleósidos; estos concernieron predominantemente al tratamiento con pautas de tratamiento que contenían zidovudina. Las principales reacciones adversas notificadas fueron trastornos hematológicos (anemia, neutropenia) y trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estas reacciones fueron a menudo transitorias. Se han notificado de forma rara trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal). Actualmente no se sabe si estos trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Estos hallazgos se deben considerar en cualquier niño expuesto *in utero* a análogos de nucleósidos que presenten hallazgos clínicos graves de etiología desconocida, especialmente hallazgos neurológicos. Estos hallazgos no afectan a las recomendaciones nacionales actuales para utilizar tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

Síndrome de Reconstitución Inmune
Cuando se instaura una TARC en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la TARC. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones son: retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario. También se ha notificado la aparición de trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves) durante la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento.

Infecciones oportunistas
Los pacientes infectados por VIH-1 que reciban Tenofovir/Emtricitabina o cualquier otro tratamiento antirretroviral pueden continuar desarrollando infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH y deben permanecer, por lo tanto, bajo la estrecha observación clínica de médicos expertos en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH.

Osteonecrosis
Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por VIH y/o exposición prolongada a la TARC, aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Administración concomitante de otros medicamentos
Se debe evitar el uso de Tenofovir/Emtricitabina con el uso concomitante o reciente de medicamentos nefrotóxicos (ver Precauciones). Si el uso concomitante de Tenofovir/Emtricitabina y fármacos nefrotóxicos es inevitable, se ha de controlar semanalmente la función renal.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han notificado casos de fracaso renal agudo tras el inicio de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en dosis altas o en administración múltiple, en pacientes infectados por VIH-1 tratados con tenofovir disoproxil y con factores de riesgo para disfunción renal. Si se administra Tenofovir/Emtricitabina de forma concomitante con un AINE, se debe controlar adecuadamente la función renal.

Se ha notificado un riesgo más alto de insuficiencia renal en los pacientes infectados por VIH-1 tratados con tenofovir disoproxil en combinación con un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir o cobicistat. En estos pacientes se requiere una monitorización estrecha de la función renal (ver Precauciones). En los pacientes infectados por VIH-1 con factores de riesgo renal, se debe evaluar cuidadosamente la administración concomitante de tenofovir disoproxil con un inhibidor de la proteasa potenciado.

Tenofovir/Emtricitabina no debe administrarse de forma concomitante con otros medicamentos que contengan emtricitabina, tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamida u otros análogos de citidina como lamivudina (ver Precauciones). Tenofovir/Emtricitabina no se debe administrar de forma concomitante con adefovir dipivoxil.

Uso con ledipasvir y sofosbuvir o sofosbuvir y velpatasvir o sofosbvuir, velpatasvir y voxilaprevir
Se ha demostrado que la administración concomitante de tenofovir disoproxil con ledipasvir/sofosbuvir *o sofosbuvir/velpatasvir* aumenta las concentraciones plasmáticas de tenofovir, especialmente cuando se utiliza en combinación con una pauta para el VIH que contiene tenofovir disoproxil y un potenciador farmacocinético (ritonavir o cobicistat).

No se ha establecido la seguridad de tenofovir disoproxil cuando se administra de forma concomitante con ledipasvir/sofosbuvir, *sofosbuvir/velpatasvir, o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir* y un potenciador farmacocinético. Se deben considerar los riesgos y beneficios potenciales asociados a la administración concomitante, particularmente en los pacientes con mayor riesgo de disfunción renal. Se debe controlar a los pacientes que reciben ledipasvir/sofosbuvir *o sofosbuvir/velpatasvir* de forma concomitante con tenofovir disoproxil y un inhibidor de la proteasa del VIH potenciado para detectar reacciones adversas relacionadas con tenofovir disoproxil.

Administración concomitante de tenofovir disoproxil y didanosina:
No se recomienda la administración concomitante porque genera un aumento de un 40-60% en la exposición sistémica a didanosina lo que puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas relacionadas con didanosina (ver Precauciones). Se han notificado de forma rara pancreatitis y acidosis láctica, en algunos casos mortales. La administración concomitante de tenofovir disoproxil y didanosina a una dosis de 400 mg al día se ha asociado con una disminución significativa en el recuento de las células CD4, posiblemente debido a una interacción intracelular que incrementa la didanosina fosforilada (activa). Una disminución de la dosis a 250 mg de didanosina administrada de forma concomitante con el tratamiento de tenofovir disoproxil se ha asociado con notificaciones de altos porcentajes de fallo virológico en varias combinaciones evaluadas.

Triple terapia con análogos de nucleósidos
Se ha notificado una alta tasa de fallos virológicos y de aparición de resistencias en una fase temprana en pacientes infectados por VIH-1 cuando tenofovir disoproxil se combinó con lamivudina y abacavir y también con lamivudina y didanosina en regímenes de administración

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de una vez al día. Hay una estrecha similitud estructural entre lamivudina y emtricitabina y hay similitudes en la farmacocinética y farmacodinamia de estos dos agentes. Por tanto, pueden observarse los mismos problemas si Tenofovir/Emtricitabina se administra con un tercer análogo de nucleósido.

Pacientes de edad avanzada
Tenofovir/Emtricitabina no se ha estudiado en individuos mayores de 65 años de edad. Es más probable que los individuos mayores de 65 años tengan la función renal disminuida, por tanto debe tenerse precaución al administrar Tenofovir/Emtricitabina a las personas mayores.

PRECAUCIONES
Interacciones
Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.
Como Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene emtricitabina y tenofovir disoproxil, cualquier interacción que se haya identificado con estos fármacos individualmente puede ocurrir con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz. Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

La farmacocinética en estado estacionario de emtricitabina y de tenofovir no se vieron afectadas cuando se administraron juntos emtricitabina y tenofovir disoproxil *versus* cada fármaco administrado solo.

Los estudios *in vitro* y los estudios clínicos de interacción farmacocinética han mostrado que el potencial de interacciones mediadas por CYP450, entre emtricitabina y tenofovir disoproxil con otros medicamentos, es escaso.

Uso concomitante no recomendado
Tenofovir/Emtricitabina no se debe administrar concomitantemente con otros medicamentos que contengan emtricitabina, tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamida u otros análogos de citidina, como lamivudina (ver Advertencias). Tenofovir/Emtricitabina no debe ser administrado concomitantemente con adefovir dipivoxil.

Didanosina: No se recomienda la administración concomitante de Tenofovir/Emtricitabina y didanosina (ver Advertencias).

Medicamentos eliminados por vía renal: Puesto que emtricitabina y tenofovir son eliminados principalmente por los riñones, la coadministración de Tenofovir/Emtricitabina con medicamentos que reducen la función renal o compiten por la secreción tubular activa (p.ej.: cidofovir) pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de emtricitabina, tenofovir y/o de otros medicamentos administrados de forma conjunta.

Debe evitarse el uso de Tenofovir/Emtricitabina si en la actualidad o recientemente se está administrando un medicamento nefrotóxico. Algunos ejemplos incluyen, aunque no se limitan a, aminoglucósidos, amfotericina B, foscarnet, ganciclovir, pentamidina, vancomicina, cidofovir o interleucina-2 (ver Advertencias).

Otras interacciones
Las interacciones entre Tenofovir/Emtricitabina Sandoz o su(s) componente(s) individual(es) y otros medicamentos se enumeran a continuación en la Tabla 9 (el aumento está indicado como "↑"; la disminución, como "↓"; la ausencia de cambios, como "↔"; la administración cada 12

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

horas, como "c/12 h"; y la administración una vez al día, como "c/24 h"). Si se dispone de los intervalos de confianza del 90%, se muestran entre paréntesis.

Tabla 2: Interacciones entre Tenofovir/Emtricitabina Sandoz o su(s) componente(s) individual(es) y otros medicamentos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Medicamento por áreas terapéuticas	Efectos sobre las concentraciones de medicamento Cambio porcentual medio en AUC, Cmax, Cmin con intervalos de confianza del 90% si están disponibles (mecanismo)	Recomendación relativa a la administración concomitante con Tenofovir/Emtricitabina Sandoz (Emtricitabina 200 mg, tenofovir disoproxil 300 mg)
ANTIINFECCIOSOS		
Antirretrovirales		
Inhibidores de la proteasa		
Atazanavir/Ritonavir/Tenofovir disoproxil (300 mg c/24 h/100 mg c/24 h/300 mg c/24 h)	Atazanavir: AUC: ↓ 25% (↓ 42 a ↓ 3) C_{max}: ↓ 28% (↓ 50 a ↑ 5) C_{min}: ↓ 26% (↓ 46 a ↑ 10) Tenofovir: AUC: ↑ 37% C_{max}: ↑ 34% C_{min}: ↑ 29%	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir, incluyendo alteraciones renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).
Atazanavir/Ritonavir/Emtricitabina	Interacción no estudiada	
Darunavir/Ritonavir/Tenofovir disoproxil (300 mg c/24 h/100 mg c/24 h/300 mg c/24 h)	Darunavir: AUC: ↔ Cmin: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 22% Cmin: ↑ 37%	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir, incluyendo alteraciones renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).
Darunavir/Ritonavir/Emtricitabina	Interacción no estudiada	
Lopinavir/Ritonavir/Tenofovir disoproxil (400 mg c/12 h/100 mg c/12 h/300 mg c/24 h)	Lopinavir/Ritonavir: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 32% (↑ 25 a ↑ 38) Cmax: ↔ Cmin: ↑ 51% (↑ 37 a ↑ 66)	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir, incluyendo alteraciones renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).
Lopinavir/Ritonavir/Emtricitabina	Interacción no estudiada	
ITIANs		

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Didanosina/Tenofovir disoproxil	La administración concomitante de tenofovir disoproxil y didanosina genera un aumento de un 40-60% en la exposición sistémica a didanosina lo que puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas relacionadas con didanosina. Se han notificado raramente pancreatitis y acidosis láctica, en algunos casos mortales. La coadministración de tenofovir disoproxil y didanosina en una dosis de 400 mg al día se ha asociado con una disminución significativa en el recuento de las células CD4, posiblemente debido a una interacción intracelular que incrementa el nivel de didanosina fosforilada (activa). La administración de una dosis menor de didanosina, 250 mg, junto con tenofovir disoproxil se ha asociado con un elevado número de casos de fallo virológico tras la evaluación de varias combinaciones empleadas en el tratamiento de la infección por VIH-1.	No se recomienda la administración concomitante de Tenofovir/Emtricitabina con didanosina (ver Advertencias).
Didanosina/Emtricitabina	Interacción no estudiada	
Lamivudina/Tenofovir disoproxil	Lamivudina: AUC: ↓ 3% (↓ 8% a ↑ 15) C_{max}: ↓ 24% (↓ 44 a ↓ 12) C_{min}: NC Tenofovir: AUC: ↓ 4% (↓ 15 a ↑ 8) C_{max}: ↑ 102% (↓ 96 a ↑ 108) C_{min}: NC	No se deben administrar de forma concomitante Tenofovir/Emtricitabina y lamivudina (ver Advertencias).
Efavirenz/Tenofovir disoproxil	Efavirenz: AUC: ↓ 4% (↓ 7 a ↓ 1) C_{max}: ↓ 4% (↓ 9 a ↑ 2) C_{min}: NC Tenofovir: AUC: ↓ 1% (↓ 8 a ↑ 6) C_{max}: ↑ 7% (↓ 6 a ↑ 22) C_{min}: NC	No se requiere ajuste de dosis de efavirenz.
ANTIINFECCIOSOS		
Fármacos antivirales contra el virus de la hepatitis B (VHB)		
Adefovir dipivoxil/Tenofovir disoproxil	Adefovir dipivoxil: AUC: ↓ 11% (↓ 14 a ↓ 7) C_{max}: ↓ 7% (↓ 13 a ↓ 0) C_{min}: NC Tenofovir: AUC: ↓ 2% (↓ 5 a ↑ 0) C_{max}: ↓ 1% (↓ 7 a ↑ 6) C_{min}: NC	No se deben administrar de forma concomitante Tenofovir/Emtricitabina y adefovir dipivoxil (ver Advertencias).
Fármacos antivirales contra el virus de la hepatitis C (VHC)		

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg c/24 h) + Atazanavir/Ritonavir (300 mg c/24 h/100 mg c/24 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)[1]	Ledipasvir: AUC: ↑ 96% (↑ 74 a ↑ 121) C_{max}: ↑ 68% (↑ 54 a ↑ 84) C_{min}: ↑ 118% (↑ 91 a ↑ 150) Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 42% (↑ 34 a ↑ 49) Atazanavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 63% (↑ 45 a ↑ 84) Ritonavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 45% (↑ 27 a ↑ 64) Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 47% (↑ 37 a ↑ 58) C_{min}: ↑ 47% (↑ 38 a ↑ 57)|	El aumento de las concentraciones plasmáticas de tenofovir resultante de la coadministración de tenofovir disoproxil, ledipasvir/sofosbuvir y atazanavir/ritonavir puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La seguridad de tenofovir disoproxil cuando se utiliza con ledipasvir/sofosbuvir y un potenciador farmacocinético (por ejemplo ritonavir o cobicistat) no se ha establecido. La combinación debe utilizarse con precaución con monitorización renal frecuente, si no se dispone de otras alternativas (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg c/24 h) + Darunavir/Ritonavir (800 mg c/24 h/100 mg c/24 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)[1]	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↓ 27% (↓ 35 a ↓ 18) C_{max}: ↓ 37% (↓ 48 a ↓ 25) GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Darunavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 48% (↑ 34 a ↑ 63) Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 50% (↑ 42 a ↑ 59) C_{max}: ↑ 64% (↑ 54 a ↑ 74) C_{min}: ↑ 59% (↑ 49 a ↑ 70)	El aumento de las concentraciones plasmáticas de tenofovir resultante de la coadministración de tenofovir disoproxil, ledipasvir/sofosbuvir y darunavir/ritonavir puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con tenofovir disoproxil, incluyendo alteraciones renales. La seguridad de tenofovir disoproxil cuando se utiliza con ledipasvir/sofosbuvir y un potenciador farmacocinético (por ejemplo ritonavir o cobicistat) no se ha establecido. La combinación debe utilizarse con precaución con monitorización renal frecuente, si no se dispone de otras alternativas (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg c/24 h) + Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/300 mg c/24 h)	Ledipasvir: AUC: ↓ 34% (↓ 41 a ↓ 25) C_{max}: ↓ 34% (↓ 41 a ↑25) C_{min}: ↓ 34% (↓ 43 a ↑24) Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Efavirenz: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 98% (↑ 77 a ↑ 123) Cmax: ↑ 79% (↑ 56 a ↑ 104) Cmin: ↑ 163% (↑ 137 a ↑ 197)	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir disoproxil, incluyendo alteraciones renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).
Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg c/24 h) + Emtricitabina/Rilpivirina/ Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/300 mg c/24 h)	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Rilpivirina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% (↑ 31 a ↑ 50) C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 91% (↑ 74 a ↑ 110)	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir disoproxil, incluyendo alteraciones renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Ledipasvir/Sofosbuvir (90 mg/400 mg c/24 h) + Dolutegravir (50 mg c/24 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2] AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Ledipasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Dolutegravir AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 65% (↑ 59 a ↑ 71) Cmax: ↑ 61% (↑ 51 a ↑ 72) Cmin: ↑ 115% (↑ 105 a ↑ 126)	No se requiere ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg c/24 h) + Atazanavir/Ritonavir (300 mg c/24 h/100 mg c/24 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 42% (↑ 37 a ↑ 49) Velpatasvir: AUC: ↑ 142% (↑ 123 a ↑ 164) C_{max}: ↑ 55% (↑ 41 a ↑ 71) C_{min}: ↑ 301% (↑ 257 a ↑ 350) Atazanavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 39% (↑ 20 a ↑ 61) Ritonavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 29% (↑ 15 a ↑ 44) Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 55% (↑ 43 a ↑ 68) C_{min}: ↑ 39% (↑ 31 a ↑ 48)	El aumento de las concentraciones plasmáticas de tenofovir resultante de la administración concomitante de tenofovir disoproxil, sofosbuvir/velpatasvir y atazanavir/ritonavir puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La seguridad de tenofovir disoproxil cuando se utiliza con sofosbuvir/velpatasvir y un potenciador farmacocinético (por ejemplo, ritonavir o cobicistat) no se ha establecido. La combinación debe utilizarse con precaución con monitorización renal frecuente (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg c/24 h) + Darunavir/Ritonavir (800 mg c/24 h/100 mg c/24 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↓ 28% (↓ 34 a ↓ 20) C_{max}: ↓ 38% (↓ 46 a ↓ 29) GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 24% (↓ 35 a ↓ 11) C_{min}: ↔ Darunavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Ritonavir: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 39% (↑ 33 a ↑ 44) Cmax: ↑ 55% (↑ 45 a ↑ 66) Cmin: ↑ 52% (↑ 45 a ↑ 59)	El aumento de las concentraciones plasmáticas de tenofovir resultante de la administración concomitante de tenofovir disoproxil, sofosbuvir/velpatasvir y darunavir/ritonavir puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La seguridad de tenofovir disoproxil cuando se utiliza con sofosbuvir/velpatasvir y un potenciador farmacocinético (por ejemplo, ritonavir o cobicistat) no se ha establecido. La combinación debe utilizarse con precaución con monitorización renal frecuente (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg c/24 h) + Lopinavir/Ritonavir (800 mg/200 mg c/24 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↓ 29% (↓ 36 a ↓ 22) C_{max}: ↓ 41% (↓ 51 a ↓ 29) GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 30% (↓ 41 a ↓ 17) C_{min}: ↑ 63% (↑ 43 a ↑ 85) Lopinavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Ritonavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 42% (↑ 27 a ↑ 57) C_{min}: ↔	El aumento de las concentraciones plasmáticas de tenofovir resultante de la administración concomitante de tenofovir disoproxil, sofosbuvir/velpatasvir y lopinavir/ritonavir puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La seguridad de tenofovir disoproxil cuando se utiliza con sofosbuvir/velpatasvir y un potenciador farmacocinético (por ejemplo, ritonavir o cobicistat) no se ha establecido. La combinación debe utilizarse con precaución con monitorización renal frecuente (ver Advertencias).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg c/24 h) + Raltegravir (400 mg c/12 h) + Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Cmin: ↔ Raltegravir: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↓ 21% (↓ 58 a ↑ 48) Emtricitabina: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% (↑ 34 a ↑ 45) Cmax: ↑ 46% (↑ 39 a ↑ 54) Cmin: ↑ 70% (↑ 61 a ↑ 79)	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).
Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg c/24 h) + Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 38% (↑ 14 a ↑ 67) GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↓ 53% (↓ 61 a ↓ 43) C_{max}: ↓ 47% (↓ 57 a ↓ 36) C_{min}: ↓ 57% (↓ 64 a ↓ 48) Efavirenz: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 81% (↑ 68 a ↑ 94) C_{max}: ↑ 77% (↑ 53 a ↑ 104) C_{min}: ↑ 121% (↑ 100 a ↑ 143)	Se prevé que la administración concomitante de sofosbuvir/velpatasvir y efavirenz disminuya las concentraciones plasmáticas de velpatasvir. No se recomienda la administración concomitante de sofosbuvir/velpatasvir con pautas de tratamiento que contengan efavirenz.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sofosbuvir/Velpatasvir (400 mg/100 mg c/24 h) + Emtricitabina/Rilpivirina/Tenofovir disoproxil (200 mg/25 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Rilpivirina: AUC: ↔ Cmax: ↔ Cmin: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 40% (↑ 34 a ↑ 46) Cmax: ↑ 44% (↑ 33 a ↑ 55) Cmin: ↑ 84% (↑ 76 a ↑ 92)	No se recomienda ajuste de dosis. El aumento de la exposición a tenofovir podría potenciar las reacciones adversas asociadas a tenofovir disoproxil, incluidos los trastornos renales. La función renal debe ser cuidadosamente monitorizada (ver Advertencias).
Sofosbuvir (400 mg c/24 h) + Efavirenz/Emtricitabina/ Tenofovir disoproxil (600 mg/200 mg/300 mg c/24 h)	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 19% (↓ 40 a ↑ 10) GS-331007[2]: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 23% (↓ 30 a ↑ 16) Efavirenz: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 25% (↑ 8 a ↑ 45) C_{min}: ↔	No se requiere ajuste de dosis.
Ribavirina/Tenofovir disoproxil	Ribavirina: AUC: ↑ 26% (↑ 20 a ↑ 32) C_{max}: ↓ 5% (↓ 11 a ↑ 1) C_{min}: NC	No se requiere ajuste de dosis de ribavirina.
Fármacos antivirales contra el virus del herpes		

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Famciclovir/Emtricitabina	Famciclovir: AUC: ↓ 9% (↓ 16 a ↓ 1) C_{max}: ↓ 7% (↓ 22 a ↑ 11) C_{min}: NC Emtricitabina: AUC: ↓ 7% (↓ 13 a ↓ 1) C_{max}: ↓ 11% (↓ 20 a ↑ 1) C_{min}: NC	No se requiere ajuste de dosis de famciclovir.
Antimicobacterianos		
Rifampicina/Tenofovir disoproxil	Tenofovir: AUC: ↓ 12% (↓ 16 to ↓ 8) C_{max}: ↓ 16% (↓ 22 to ↓ 10) C_{min}: ↓ 15% (↓ 12 to ↓ 9)	No se requiere ajuste de dosis.
ANTICONCEPTIVOS ORALES		
Norgestimato/Etinilestradiol/ Tenofovir disoproxil	Norgestimato: AUC: ↓ 4% (↓ 32 a ↑ 34) C_{max}: ↓ 5% (↓ 27 a ↑ 24) C_{min}: NC Etinilestradiol: AUC: ↓ 4% (↓ 9 a ↑ 0) C_{max}: ↓ 6% (↓ 13 a ↑ 0) C_{min}: ↓ 2% (↓ 9 a ↑ 6)	No se requiere ajuste de dosis de norgestimato/etinilestradiol.
INMUNOSUPRESORES		
Tacrolimus/Tenofovir disoproxil /Emtricitabina	Tacrolimus: AUC: ↑ 4% (↓ 3 to ↑ 11) C_{max}: ↑ 3% (↓ 3 to ↑ 9) C_{min}: NC Emtricitabina: AUC: ↓ 5% (↓ 9 to ↓ 1) C_{max}: ↓ 11% (↓ 17 to ↓ 5) C_{min}: NC Tenofovir: AUC: ↑ 6% (↓ 1 to ↑ 13) C_{max}: ↑ 13% (↑ 1 to ↑ 27) C_{min}: NC	No se requiere ajuste de dosis de tacrolimus.
ANALGÉSICOS NARCÓTICOS		
Metadona/Tenofovir disoproxil	Metadona: AUC: ↑ 5% (↓ 2 a ↑ 13) C_{max}: ↑ 5% (↓ 3 a ↑ 14) C_{min}: NC	No se requiere ajuste de dosis de metadona.

NC = no calculada.

[1] Datos generados a partir de la administración simultánea de ledipasvir/sofosbuvir. La administración escalonada (12 horas de diferencia) proporcionó resultados similares.

[2] El metabolito circulante predominante de sofosbuvir.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en 300-1.000 embarazos) que indican que no se producen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal asociadas con emtricitabina y tenofovir disoproxil. Los estudios realizados en animales con emtricitabina y tenofovir disoproxil

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver Datos preclínicos). Por tanto, en casos necesarios, se puede considerar el uso de Tenofovir/Emtricitabina durante el embarazo.

Lactancia
Se ha observado que emtricitabina y tenofovir se excretan en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de emtricitabina y tenofovir en recién nacidos/niños. Por tanto, Tenofovir/Emtricitabina no debe utilizarse durante la lactancia.

Como regla general, se recomienda que las mujeres que presentan infección por VIH no alimenten a sus hijos con leche materna bajo ningún concepto, para evitar la transmisión del VIH al bebé.

Fertilidad
No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de Tenofovir/Emtricitabina. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales de la emtricitabina o el tenofovir disoproxil en términos de fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, los individuos deben saber que se han descripto mareos durante el tratamiento tanto con emtricitabina como con tenofovir disoproxil.

Información sobre los componentes de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas con sospecha (o al menos posibilidad) de estar relacionadas con los componentes de Tenofovir/Emtricitabina a partir de la experiencia en estudios clínicos y post-comercialización en pacientes infectados por VIH-1, se encuentran listadas en la Tabla 10, a continuación, según la clasificación de sistemas de órganos y frecuencia. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100) o raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000).

Tabla 3: Resumen de reacciones adversas asociadas con los componentes individuales de Tenofovir/Emtricitabina a partir de la experiencia en estudios clínicos y post-comercialización

Frecuencia	Emtricitabina	Tenofovir disoproxil
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Frecuentes:	Neutropenia	----------
Poco frecuentes:	Anemia[2]	----------
Trastornos del sistema inmunológico		
Frecuentes:	Reacción alérgica	----------
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Muy frecuentes:	----------	Hipofosfatemia[1]
Frecuentes:	Hiperglucemia, hipertrigliceridemia	
Poco frecuentes:	----------	Hipopotasemia[1]
Raras:	----------	Acidosis láctica

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos psiquiátricos		
Frecuentes:	Insomnio, sueños anormales	----------
Trastornos del sistema nervioso		
Muy frecuentes:	Cefalea	Mareos
Frecuentes:	Mareos	Cefalea
Trastornos gastrointestinales		
Muy frecuentes:	Diarrea, náuseas	Diarrea, vómitos, náuseas
Frecuentes:	Elevación de amilasa incluyendo elevación de amilasa pancreática, elevación de lipasa sérica, vómitos, dolor abdominal, dispepsia	Dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia
Poco frecuentes:	----------	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares		
Frecuentes:	Aumento de la aspartato aminotransferasa sérica (AST) y/o aumento de la alanina aminotransferasa sérica (ALT), hiperbilirrubinemia	Elevación de las transaminasas
Raras:	----------	Esteatosis hepática, hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Muy frecuentes:	----------	Exantema
Frecuentes:	Erupción vesiculobullosa, erupción pustular, erupción maculopapular, exantema, prurito, urticaria, hiperpigmentación de la piel[2]	----------
Poco frecuentes:	Angioedema[3]	----------
Raras:	----------	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Muy frecuentes:	Elevación de la creatinina quinasa	----------
Poco frecuentes:	----------	Rabdomiolisis[1], debilidad muscular[1]
Raras:	----------	Osteomalacia (manifestada como dolor de huesos y que contribuye rara vez a fracturas)[1,3], miopatía[1]
Trastornos renales y urinarios		
Poco frecuentes:	----------	Aumento de creatinina, proteinuria, tubulopatía renal proximal incluyendo síndrome de Fanconi
Raras:	----------	Fallo renal (agudo y crónico), necrosis tubular aguda, nefritis (incluyendo nefritis intersticial aguda)[3], diabetes insípida nefrogénica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Muy frecuentes:	----------	Astenia
Frecuentes:	Dolor, astenia	----------

[1] Esta reacción adversa puede ocurrir como consecuencia de una tubulopatía renal proximal. En ausencia de ésta no se considera que esté causalmente asociada a tenofovir disoproxil.
[2] Cuando se administró emtricitabina a pacientes pediátricos, fue frecuente la anemia y fueron muy frecuentes las alteraciones de coloración de la piel (pigmentación aumentada).
[3] Esta reacción adversa fue identificada mediante la vigilancia post-comercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Insuficiencia renal: Dado que Tenofovir/Emtricitabina puede causar daño renal, se recomienda monitorizar la función renal (ver Advertencias). La tubulopatía renal proximal generalmente se resolvió o mejoró tras la interrupción de tenofovir disoproxil. Sin embargo, en algunos pacientes infectados por VIH-1, el descenso del aclaramiento de creatinina no se resolvió completamente a pesar de la interrupción de tenofovir disoproxil. Los pacientes en riesgo de insuficiencia renal (como los pacientes con factores de riesgo renal en el momento basal, enfermedad avanzada

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

por VIH o en tratamiento con medicamentos nefrotóxicos concomitantes) presentan un riesgo aumentado de sufrir una recuperación incompleta de la función renal a pesar de la interrupción de Tenofovir disoproxil (ver Advertencias).

Interacción con didanosina: No se recomienda la administración concomitante de tenofovir disoproxil con didanosina ya que genera un aumento de un 40-60% en la exposición sistémica a didanosina lo que puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas relacionadas con didanosina (ver Precauciones). Se han notificado raramente pancreatitis y acidosis láctica, en algunos casos mortales.

Parámetros metabólicos: El peso y los niveles de glucosa y lípidos en la sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral (ver Advertencias).

Síndrome de Reconstitución Inmune: Al inicio de la TARC, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave, puede aparecer una reacción inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. También se han notificado trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves); sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento (ver Advertencias).

Osteonecrosis: Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada a la TARC. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa (ver Advertencias).

Población pediátrica

Además de las reacciones adversas notificadas en adultos, se observó anemia (9,5%) y alteraciones de la coloración de la piel (31,8%).

Se han notificado disminuciones de la DMO en pacientes pediátricos. En los adolescentes infectados por VIH-1 (de 12 a < 18 años) las puntuaciones Z de la DMO observadas en sujetos que recibieron tenofovir disoproxil fueron inferiores a las observadas en los sujetos que recibieron placebo. En los niños infectados por VIH-1 (de 2 a 15 años) las puntuaciones Z de la DMO observadas en sujetos que cambiaron a tenofovir disoproxil fueron inferiores a las observadas en los sujetos que siguieron con la pauta que contenía estavudina o zidovudina (ver Advertencias y Propiedades farmacodinámicas).

Otras poblaciones especiales

Individuos con insuficiencia renal: Dado que tenofovir disoproxil puede ocasionar toxicidad renal, se recomienda una estrecha monitorización de la función renal en cualquier adulto con insuficiencia renal que reciba Tenofovir/Emtricitabina (ver Posología-Dosificación/Forma de administración, Advertencias y Propiedades farmacocinéticas). El uso de Tenofovir/Emtricitabina no se recomienda en pacientes pediátricos con insuficiencia renal (ver Dosificación/Forma de administración y Advertencias).

Pacientes coinfectados por VIH/VHB o VHC: El perfil de las reacciones adversas de emtricitabina y tenofovir disoproxil fue similar al observado en los pacientes infectados por el VIH sin coinfección. No obstante, como cabe esperar de esta población, la AST y la ALT se elevaron con más frecuencia que en la población general infectada por el VIH.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Exacerbaciones de la hepatitis tras la interrupción del tratamiento: En pacientes infectados por VHB, han aparecido evidencias clínicas y de laboratorio de hepatitis, tras la interrupción del tratamiento (ver Advertencias).

SOBREDOSIFICACIÓN
En caso de sobredosis, deberá vigilarse al individuo por si hay evidencia de toxicidad (ver Reacciones adversas), y administrarse tratamiento de apoyo si fuera necesario.

Hasta un 30% de la dosis de emtricitabina y aproximadamente un 10% de la dosis de tenofovir se pueden eliminar mediante hemodiálisis. Se desconoce si emtricitabina o tenofovir pueden eliminarse con diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Conservar a temperatura menor a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº _____

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111
www.novartis.com.ar

Última revisión: Noviembre 2018 (CDS 08/2017). Aprobado por Disposición Nº

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

30/30

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO FRASCO

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Tenofovir/Emtricitabina
245/200 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota
Venta bajo receta archivada

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Fórmula:
Cada comprimido recubierto de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene:
Tenofovir disoproxil (como Tenofovir disoproxil succinato 300,6 mg) ..... 245 mg
Emtricitabina..... 200 mg
Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura menor a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

Lote:
Vto.:

Nota: El rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
MAURICIO Paola Noemí
CUIL 27249944160

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

NOVARTIS

SANDOZ A Novartis Division

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO FRASCO

Tenofovir/Emtricitabina Sandoz
Tenofovir/Emtricitabina
245/200 mg

Comprimidos recubiertos

Industria chipriota

Venta bajo receta archivada

Contenido: 1 frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Fórmula:
Cada comprimido recubierto de Tenofovir/Emtricitabina Sandoz contiene:
Tenofovir disoproxil (como Tenofovir disoproxil succinato 300,6 mg) ..... 245 mg
Emtricitabina..... 200 mg
Excipientes: Lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, polialcohol vinílico, dióxido de titanio (E171), macrogol 3350 (E1521), Talco (E553b), laca de aluminio índigo carmín (E132), c.s.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura menor a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco bien cerrado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° _____.

Elaborado en:
Remedica Ltd.
Aharnon Street, Limassol Industrial State
Limassol, 3056, Chipre

Importado por:
Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-7
www.novartis.com.ar

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

Lote:
Vto.:

anmat
MAURICIO Pablo Nuñez
CUIL 27249944160

Nota: La rótulo se utilizará para las presentaciones de 30 y 60 comprimidos recubiertos

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

13 de diciembre de 2018

DISPOSICIÓN N° 2369

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58860

TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000327-17-7

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL 245 mg COMO TENOFOVIR DISOPROXIL SUCCINATO 300,6 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	654542

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 10 DE DICIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 2369

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58860

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

Nº de Legajo de la empresa: 7209

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TENOFOVIR-EMTRICITABINA SANDOZ

Nombre Genérico (IFA/s): EMTRICITABINA - TENOFOVIR DISOPROXIL

Concentración: 200 mg - 245 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
EMTRICITABINA 200 mg - TENOFOVIR DISOPROXIL 245 mg COMO TENOFOVIR DISOPROXIL SUCCINATO 300,6 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 96 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (E460) 283,4 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 50 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 60 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 10 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 5,6225 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 3350 5,05 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,7 mg CUBIERTA 1
INDIGO CARMIN LACA ALUMINICA 0,6275 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO CONTENIENDO 30 O 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. MANTENER EL FRASCO BIEN CERRADO.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: J05AR03

Acción terapéutica: Antirretroviral

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la infección por VIH-1: Tenofovir/Emtricitabina está indicado en la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH-1. También está indicado para el tratamiento de adolescentes de 12 a < 18 años infectados por VIH-1 con resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) o toxicidades que impidan el uso de fármacos de primera línea.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
REMEDICA LTD	AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE	LIMASSOL	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
REMEDICA LTD	AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE	LIMASSOL	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
REMEDICA LTD	AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE	LIMASSOL	CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
NOVARTIS ARGENTINA SA	1355/17	DOMINGO DE ACASSUSO 3780 PISO 2	OLIVOS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

País de origen: CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE)

País de procedencia del producto: CHIPRE (REPÚBLICA DE CHIPRE) - ESLOVENIA (REPÚBLICA DE ESLOVENIA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000327-17-7

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -