



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-135618125-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-135618125-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PREVID / EMTRICITABINA – TENOFOVIR ALAFENAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EMTRICITABINA 200 mg – TENOFOVIR ALAFENAMIDA 25 mg; aprobado por Certificado N° 58.721.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PREVID / EMTRICITABINA – TENOFOVIR ALAFENAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EMTRICITABINA 200 mg – TENOFOVIR ALAFENAMIDA 25 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrantes en los documentos: IF-2023-150887013-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-150887643-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-150887785-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.721, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-135618125-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.01.09 17:28:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.09 17:28:46 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**PREVID®
EMTRICITABINA 200 mg
TENOFIVIR ALAFENAMIDA (COMO MONOFUMARATO) 25 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Emtricitabina	200,00 mg
Tenofovir alafenamida (como monofumarato)	25,00 mg
Celulosa microcristalina (tipo 102)	98,90 mg
Croscarmelosa sódica	26,00 mg
Povidona (PVP K-30)	20,00 mg
Almidón de maíz	20,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
Hipromelosa 2910/5	3,30 mg
Polietilenglicol 8000	0,90 mg
Talco	3,30 mg
Dióxido de titanio	0,82 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,60 mg
Laca indigotina E132 (33%)	0,08 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Previd® se administra por vía oral.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente menor a 30 °C.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO N° 58.721

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

**Elaborado y acondicionado en:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.**

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





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-135618125- RICHMOND - Rotulos - Certificado N58.721

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.20 09:55:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.20 09:55:38 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**PREVID®
EMTRICITABINA 200 mg
TENOFIVIR ALAFENAMIDA (COMO MONOFUMARATO) 25 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Emtricitabina	200,00 mg
Tenofovir alafenamida (como monofumarato)	25,00 mg
Celulosa microcristalina (tipo 102)	98,90 mg
Croscarmelosa sódica	26,00 mg
Povidona (PVP K-30)	20,00 mg
Almidón de maíz	20,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
Hipromelosa 2910/5	3,30 mg
Polietilenglicol 8000	0,90 mg
Talco	3,30 mg
Dióxido de titanio	0,82 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,60 mg
Laca indigotina E132 (33%)	0,08 mg

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Administrar por vía oral.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiviral para uso sistémico; antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH y combinaciones.

Código ATC: J05AR17

INDICACIONES

Tratamiento de la infección de VIH-1

Previd® está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos que pesen al menos 35 kg.

Previd® está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales distintos de los inhibidores de proteasa que requieren un inhibidor de CYP3A, para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes pediátricos que pesen entre 25 kg y 35 kg.

Profilaxis pre-exposición al VIH-1 (PrEP)

Previd® está indicado como parte de una estrategia integral de prevención, en adultos y adolescentes que pesen al menos 35 kg, que se encuentren en riesgo, para la Profilaxis pre-exposición (PrEP), con el objeto de reducir el riesgo de infección por VIH-1 por vía sexual, excluyendo a los individuos que están en riesgo que practiquen sexo vaginal receptivo. Los sujetos deben poseer un control VIH-1 negativo previo al inicio del tratamiento preexposición al VIH-1 con Previd®.

Limitaciones de uso:

La indicación no incluye el uso de Previd® en individuos en riesgo de contagio de VIH-1 que practiquen sexo vaginal debido a que la efectividad no ha sido evaluada en esta población.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Emtricitabina:

Emtricitabina, es un análogo de nucleósido sintético de citidina que es fosforilada por enzimas celulares para formar 5'-trifosfato. La Emtricitabina 5'-trifosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH-1 por competición con el sustrato natural desoxicitidina 5'-trifosfato por ser incorporado en el ADN viral naciente lo que resulta en la terminación de la cadena.

La Emtricitabina 5'-trifosfato es un inhibidor débil del ADN polimerasas α , β , ϵ de los mamíferos y la ADN polimerasa mitocondrial.

Tenofovir alafenamida:

Tenofovir alafenamida es un profármaco fosfonoamidato de tenofovir (análogo del monofosfato 2-desoxiadenosina). La exposición plasmática a tenofovir alafenamida permite la penetración en las células y luego tenofovir alafenamida se convierte intracelularmente en tenofovir a través de la hidrólisis por catepsina A. Tenofovir es subsecuentemente fosforilado por quinasas celulares al

metabolito tenofovir difosfato. Tenofovir difosfato inhibe la replicación del VIH-1 a través de la incorporación en el ADN viral por la transcriptasa inversa del VIH-1, lo cual resulta en la terminación de la cadena del ADN.

Tenofovir tiene actividad contra VIH-1. Los cultivos celulares muestran que tenofovir y emtricitabina pueden ser enteramente fosforilados cuando se combinan en células.

Tenofovir difosfato es un inhibidor débil del ADN polimerasa de mamíferos que incluye ADN polimerasa y mitocondrial y no hay evidencia de toxicidad mitocondrial en el cultivo celular.

Actividad antiviral en cultivos celulares

Emtricitabina:

La actividad antiviral de emtricitabina contra aislado de VIH-1 fue evaluado en células de línea celular de linfoblastoides T, la línea celular MAGI-CCR5, células mononucleares primarias de sangre periférica. Los valores de CE₅₀ para emtricitabina se encontraron en el rango de 1,30 a 640 nM. Emtricitabina demostró actividad antiviral en cultivos celulares en contra de CLADOS VIH-1 tipo A, B, C, D, E, F y G (los valores de CE₅₀ se encontraron en el rango de 7 a 75 nM) y mostraron actividad específica contra HIV-2 (los valores de CE₅₀ se encontraban entre 7 y 1500 nM).

No se observaron antagonismos al combinar emtricitabina con la mayoría de los agentes anti VIH-1 aprobados (INTI, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos [INNTI], inhibidores de la transferencia de cadena de integrasa [INSTI] e IP).

Tenofovir alafenamida:

La actividad antiviral de tenofovir alafenamida contra aislado de VIH-1 subtipo B fue evaluado en células de línea celular linfoblastoide, células mononucleares primarias de sangre periférica, monocitos primarios/macrófagos y linfocitos CD4-T. Los valores de CE₅₀ para tenofovir alafenamida se encuentran en el rango de 2,0 a 14,7 nM).

La actividad antiviral de tenofovir alafenamida contra aislados de VIH-1 subtipo b mostró actividad antiviral contra aislados VIH-1 (M, N, O), incluyendo subtipos A, B, C, D, E, R Y G los valores de CE₅₀ se encontraron en el rango de 0,10 a 12.0 nM), y actividad específica contra VIH-2 (los valores de CE₅₀ se encontraban entre 0,91 y 2,63 nM).

No se observaron antagonismos al combinar emtricitabina con la mayoría de los agentes anti VIH-1 aprobados (INTI, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos [INNTI], inhibidores de la transferencia de cadena de integrasa [INSTI] e IP).

Resistencia

Resistencia en cultivos celulares

Emtricitabina: La sensibilidad reducida del VIH-1 a emtricitabina se asoció con sustituciones M184V o I en la TR del VIH-1.

Tenofovir alafenamida: Los aislados de VIH-1 con sensibilidad reducida a tenofovir alafenamida expresaron la sustitución K65R en la TR de HIV-1, algunas veces en presencia de sustituciones S68N o L429I; también se observó sustitución K70E en la TR de HIV-1.

En pacientes bajo tratamientos para VIH-1 se observó desarrollo de resistencia genotípica asociada al desarrollo de sustituciones M184V/I y K65R en menor proporción; también surgieron resistencias R, H, o E en el polimorfismo del residuo Q207 de la transcriptasa inversa, y resistencia M184M/I.

PrEP en VIH-1

En un ensayo clínico realizado con mujeres transgénero y hombres sin infección por el VIH-1 que mantienen relaciones sexuales con hombres o se encuentran en riesgo de contraer una infección por el VIH-1, se observó desarrollo de resistencia a emtricitabina asociada a sustituciones M184I y/o M184V.

Resistencia cruzada

Emtricitabina: los virus resistentes debido a sustituciones M184V/I a emtricitabina mostraron resistencia cruzada a lamivudina, pero mantuvieron la sensibilidad a didanosina, estavudina, tenofovir, y zidovudina.

Tenofovir alafenamida: las sustituciones de resistencia a tenofovir K65R y K70E resultaron en sensibilidad reducida a abacavir, didanosina, emtricitabina, lamivudina, y tenofovir.

El VIH con múltiples sustituciones de análogos de timidina (M41L, D67N, K70R, L210W, T215F/Y, K219Q/E/N/R), o multinucleósidos de resistencia al VIH-1 con mutación de doble inserción T69S o con un complejo de sustitución Q151M, incluyendo K65R, mostraron reducción de la sensibilidad a TAF.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Electrofisiología cardiaca

Tenofovir alafenamida (TAF) administrado en la dosis recomendada y 5 veces la dosis recomendada, no afectó el intervalo QT/QTc y no prolongó el intervalo PR. Se desconoce el efecto de emtricitabina, el otro componente de Previd®, o la combinación de ambos componentes (emtricitabina y TAF), sobre el intervalo QT.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción, distribución y excreción

Las propiedades farmacocinética de los componentes de Previd® se indican en la Tabla 1. Los parámetros farmacocinéticos de dosis múltiples de tenofovir alafenamida y emtricitabina y los metabolitos de tenofovir se indican en la Tabla 2. El estado de VIH no afecta las propiedades farmacocinéticas de tenofovir alafenamida y emtricitabina en adultos.

Tabla 1. Propiedades farmacocinéticas de los componentes de Previd®

	Emtricitabina	Tenofovir Alafenamida
Absorción		
T _{máx} (h)	3	1
Efecto de la comida rica en grasas (relativo al ayuno) ^a	AUC correlación= 0,91 (0,89- 0,93) C _{máx} correlación = 0,74 (0,69- 0,78)	AUC correlación= 1,75 (1,64- 1,88) C _{máx} correlación= 0,85 (0,75- 0,95)
Distribución		
% Unión a proteínas plasmáticas humanas	<4	~80
Fuente de datos de unión a proteínas	<i>In vitro</i>	<i>Ex vivo</i>
Relación plasma-sangre	0,6	1,0
Metabolismo		
Metabolismo	No es metabolizado de forma significativa	Catepsina A ^b (PBMCs) CES1 (hepatocitos) CYP3A (mínimo)
Eliminación		
Vía principal de eliminación	Filtración glomerular y secreción glomerular activa	Metabolismo (>80% de la dosis oral)
t _{1/2} (h) ^c	10	0,51
% droga excretada en orina ^d	70	<1
% droga excretada en heces ^d	13,7	31,7

PBMC = células mononucleares de sangre periférica; CES1 = carboxilesterasa 1

a. Los valores se refieren a la razón media geométrica [Comida rica en grasas / ayuno] en los parámetros PK y (intervalo de confianza del 90%). Comida alta en calorías / alta en grasas = ~ 800 Kcal, 50% de grasa.

b. *In vivo*, el tenofovir alafenamida se hidroliza dentro de las células para formar tenofovir (metabolito principal), que se fosforila en el metabolito activo, tenofovir difosfato. Los estudios *in vitro* han demostrado que la catepsina A metaboliza el tenofovir alafenamida en tenofovir en PBMC y macrófagos; y por CES1 en hepatocitos. Tras la coadministración con la sonda inductora moderada de CYP3A efavirenz, la exposición a tenofovir alafenamida no se vio afectada.

c. Los valores de t_{1/2} se refieren a la semivida media del plasma terminal. Tenga en cuenta que el metabolito farmacológicamente activo, tenofovir difosfato, tiene una vida media de 150-180 horas dentro de las PBMC.

d. Dosificación en estudios de balance de masa: emtricitabina (administración de dosis única de [¹⁴C] emtricitabina después de dosificación múltiple de emtricitabina durante 10 días); tenofovir alafenamida (administración de dosis única de [¹⁴C] tenofovir alafenamida).

Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos frente a dosis múltiples de Emtricitabina, Tenofovir Alafenamida y su metabolito Tenofovir, luego de la administración oral con comida en pacientes adultos infectado con HIV-1

Media de los parámetros (CV)	Emtricitabina ^a	Tenofovir Alafenamida ^b	Tenofovir ^c
C _{máx} (microgramo por ml)	2,1 (20,2)	0,16 (51,1)	0,02 (26,1)
AUC _{tau} (microgramo•hora por ml)	11,7 (16,6)	0,21 (71,8)	0,29 (27,4)
C _{mín} (microgramo por ml)	0,10 (46,7)	NA	0,01 (28,5)

CV = coeficiente de variación; NA = no aplicable

a. Del análisis intensivo de PK en un ensayo en adultos infectados con VIH tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI.

b. Del análisis de PK poblacional en dos ensayos de adultos sin tratamiento previo con infección por VIH-1 tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI. (N = 539).

c. Del análisis de PK poblacional en dos ensayos de adultos sin tratamiento previo con infección por VIH-1 tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI. (N = 841).

Poblaciones especiales

Pacientes ancianos

Los parámetros farmacocinéticos de emtricitabina y tenofovir alafenamida no han sido completamente evaluados en los ancianos (65 años de edad en adelante). La edad no implica un efecto clínico relevante en la exposición de tenofovir alafenamida en pacientes por encima de los 75 años de edad, según se ha demostrado en un ensayo clínico realizado por la referencia, basado en el tratamiento de sujetos infectados con VIH tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI.

Pacientes pediátricos

Tratamiento de la infección por VIH-1: La exposición media de tenofovir alafenamida en sujetos pediátricos de 12 años de edad a 18 años de edad que recibieron FTC+ TAF junto con EVG + COBI, decreció (23 % para AUC) y la exposición a emtricitabina fue similar comparada con la exposición lograda en adultos sin tratamiento previo luego de la administración de la dosis habitual. La diferencia en la exposición a tenofovir alafenamida no se considera clínicamente significativa en base a la relación exposición-respuesta.

La exposición de emtricitabina y tenofovir alafenamida en sujetos pediátricos entre 6 y menos de 12 años y con un peso de al menos 25 kg que recibieron FTC+ TAF junto con EVG + COBI, fueron mayores (20 % a 80 % para el AUC) que la exposición obtenida en adultos luego de la administración de la dosis habitual; sin embargo, el incremento no fue significativamente considerable.

La exposición de emtricitabina y tenofovir alafenamida en sujetos pediátricos de al menos 2 años y con un peso de 14 Kg a menos de 25 kg que recibieron FTC+ TAF junto con bictegravir, fueron mayores que la exposición obtenida en adultos; los aumentos no se consideraron clínicamente significativos ya que los perfiles de seguridad fueron similares en pacientes adultos y pediátricos.

PrEP para HIV-1: los datos farmacocinéticos de emtricitabina y tenofovir alafenamida después de la administración de Previd® en adolescentes no infectados por VIH-1 que pesan 35 Kg o más no se encuentran disponibles. Las recomendaciones de dosificación de Previd® para PrEP para el VIH-1 en esta población se basan en la información farmacocinética conocida en personas infectadas por el VIH, en adolescentes que toman emtricitabina y tenofovir alafenamida.

Raza y género

En base al análisis farmacocinético sobre esta población, no se observaron diferencias clínicamente significativas en base a la raza y el género.

Pacientes con insuficiencia renal

La farmacocinética de FTC + TAF combinado con EVG + COBI en sujetos infectados con VIH-1 con insuficiencia renal (eGFR 30 a 69 mL por minuto por el método Cockcroft-Gault) y en pacientes infectados por VIH-1 con ERT (TFGe inferior a 15 ml por minuto por el método Cockcroft-Gault) que recibían hemodiálisis crónica se evaluaron en subconjuntos de pacientes virológicamente suprimidos, en ensayos abiertos.

La farmacocinética de tenofovir alafenamida fue similar entre sujetos sanos, sujetos con leve o moderada insuficiencia renal y en sujetos con ERT que reciben tratamiento crónico de hemodiálisis; aumentos en las exposiciones de emtricitabina y tenofovir en sujetos con insuficiencia renal no se consideró clínicamente relevante el deterioro (tabla 3).

Tabla 3. Farmacocinética de los componentes de Previd® y el metabolito de tenofovir alafenamida (tenofovir) en adultos infectados por VIH con insuficiencia renal en comparación con sujetos con función renal normal^a

	AUC_{tau} medio (microgramo•hora por mL) (CV%)			
Aclaramiento de creatinina	≥90 mL por minuto (N=18) ^b	60–89 mL por minuto (N=11) ^c	30–59 mL por minuto (N=18) ^d	<15 mL por minuto (N=12) ^e
Emtricitabina	11,4 (11,9)	17,6 (18,2)	23,0 (23,6)	62,9 (48,0) ^f
Tenofovir	0,32 (14,9)	0,46 (31,5)	0,61 (28,4)	8,72 (39,4) ^g

a. Método por Cockcroft-Gault

b. De un ensayo de fase 2 en adultos infectados por VIH con función renal normal tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI.

c. Estos sujetos tenían una TFGe que oscilaba entre 60 y 69 ml por minuto.

d. De un ensayo de fase 3 en adultos infectados por VIH con insuficiencia renal tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI

e. De un ensayo de fase 3 en adultos infectados por VIH con ESRD que reciben hemodiálisis crónica tratados con FTC+ TAF junto con EVG + COBI; farmacocinética evaluada antes de la hemodiálisis, después de 3 dosis diarias consecutivas de FTC+TAF con EVG+COBI.

f. N=11

g. N= 10

Pacientes con insuficiencia hepática

Emtricitabina: La farmacocinética de emtricitabina no ha sido estudiada en sujetos con insuficiencia hepática, sin embargo, emtricitabina no es metabolizado de forma significativa por enzimas hepáticas, por lo tanto, el impacto sobre la insuficiencia hepática debe ser limitado.

Tenofovir alafenamida: no se observaron cambios relevantes en la farmacocinética de tenofovir en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada (Child-Pugh Clase A y B).

Infección con virus de la hepatitis B y/o Hepatitis C

La farmacocinética de emtricitabina y tenofovir alafenamida no ha sido completamente evaluado en sujetos infectado con hepatitis B y/o hepatitis C.

Estudio de interacción de drogas

El efecto de la coadministración de drogas en la exposición de tenofovir alafenamida se muestra en la Tabla 4, y los efectos de emtricitabina y tenofovir alafenamida comprimido de dosis fija o sus componentes sobre la exposición de las drogas coadministradas se muestran en la Tabla 5.

Tabla 4. Interacción de drogas: Cambios en los parámetros farmacocinéticos de tenofovir alafenamida en presencia de la/s droga/s^a coadministradas

Droga coadministrada	Dosis de la droga (s) coadministrada (una vez al día) (mg)	Dosis de Tenofovir Alafenamida (una vez al día) (mg)	N	Tasa media de los parámetros farmacológicos de tenofovir alafenamida (90% CI); Sin efecto = 1,00		
				C _{máx}	AUC	C _{mín}
Atazanavir	300 (+100 ritonavir)	10	10	1,77 (1,28- 2,44)	1,91 (1,55- 2,35)	NC
Cobicistat	150	8	12	2,83 (2,20- 3,65)	2,65 (2,29- 3,07)	NC
Darunavir	800 (+150 cobicistat)	25 ^b	11	0,93 (0,72- 1,21)	0,98 (0,80- 1,19)	NC
Darunavir	800 (+100 ritonavir)	10	10	1,42 (0,96- 2,09)	1,06 (0,84- 1,35)	NC
Dolutegravir	50	10	10	1,24 (0,88- 1,74)	1,19 (0,96- 1,48)	NC

Droga coadministrada	Dosis de la droga (s) coadministrada (una vez al día) (mg)	Dosis de Tenofovir Alafenamida (una vez al día) (mg)	N	Tasa media de los parámetros farmacológicos de tenofovir alafenamida (90% CI); Sin efecto = 1,00		
				C _{máx}	AUC	C _{mín}
Efavirenz	600	40 ^b	11	0,78 (0,58- 1,05)	0,86 (0,72- 1,02)	NC
Lopinavir	800 (+200 ritonavir)	10	10	2,19 (1,72- 2,79)	1,47 (1,17- 1,85)	NC
Rilpivirina	25	25	17	1,01 (0,84- 1,22)	1,01 (0,94- 1,09)	NC
Sertralina	50 (dosificada como dosis única)	10 ^c	19	1,00 (0,86- 1,16)	0,96 (0,89- 1,03)	NC

NC=No Calculado

a. Estudios de interacción realizados en voluntarios sanos.

b. Estudio conducido con FTC/TAF en un comprimido de dosis fija.

c. Estudio conducido con emtricitabina +TAF junto con EVG+COBI.

Tabla 5. Interacción de drogas: Cambios en los parámetros farmacocinéticos de las drogas coadministradas en presencia de FTC/TAF en un comprimido de dosis fija, o sus componentes individuales^a

Droga coadministrada	Dosis de droga coadministrada (una vez al día) (mg)	Dosis de tenofovir alafenamida (una vez al día) (mg)	N	Proporción media de los parámetros PK de tenofovir alafenamida (IC del 90%); Sin efecto = 1,00		
				C _{máx}	AUC	C _{mín}
Atazanavir	300 +100 ritonavir	10	10	0,98 (0,89- 1,07)	0,99 (0,96- 1,01)	1,00 (0,96- 1,04)
Darunavir	800 +150 cobicistat	25 ^b	11	1,02 (0,96- 1,09)	0,99 (0,92- 1,07)	0,97 (0,82- 1,15)
Darunavir	800 +100 ritonavir	10	10	0,99 (0,91- 1,08)	1,01 (0,96- 1,06)	1,13 (0,95- 1,34)
Dolutegravir	50 mg	10	10	1,15 (1,04- 1,27)	1,02 (0,97- 1,08)	1,05 (0,97- 1,13)
Lopinavir	800+200 ritonavir	10	10	1,00 (0,95- 1,06)	1,00 (0,92- 1,09)	0,98 (0,85- 1,12)
Midazolam ^c	2,5 (dosis única- por vía oral)	25	18	1,02 (0,92- 1,13)	1,13 (1,04- 1,23)	NC
	1 (dosis única- intravenosa)			0,99 (0,89- 1,11)	1,08 (1,04- 1,14)	NC

Droga coadministrada	Dosis de droga coadministrada (una vez al día) (mg)	Dosis de tenofovir alafenamida (una vez al día) (mg)	N	Proporción media de los parámetros PK de tenofovir alafenamida (IC del 90%); Sin efecto = 1,00		
				C _{máx}	AUC	C _{mín}
Rilpivirina	25	25	16	0,93 (0,87- 0,99)	1,01 (0,96- 1,06)	1,13 (1,04- 1,23)
Sertralina	50 (dosis única)	10 ^d	19	1,14 (0,94- 1,38)	0,93 (0,77- 1,13)	NC

NC=No Calculado

- Estudio de interacción realizado en voluntarios sanos.
- Estudio conducido con FTC/TAF en un comprimido de dosis fija.
- Un sustrato sensible a CYP3A4.
- Estudio conducido de FTC+TAF junto con EVG+COBI.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Previd® se administra por vía oral.

Evaluación al inicio y durante el uso de Previd® para el tratamiento de la infección por VIH-1 o como PrEP para el VIH-1.

Previo al inicio o al momento de iniciar el tratamiento con Previd®, se deben efectuar pruebas para detectar infección por virus de la hepatitis B.

Previo al inicio o al momento de iniciar el tratamiento con Previd®, y durante el uso de Previd® según un esquema clínicamente apropiado, se debe evaluar la creatinina sérica, el aclaramiento estimado de creatinina, la glucosa en orina, y la proteína en orina en todos los pacientes. En pacientes con enfermedad renal crónica, también debe evaluarse el fósforo sérico.

Detección de VIH-1 en individuos que reciben Previd® en la PrEP para VIH-1

Se debe realizar la detección de infección por VIH-1 en todos los individuos inmediatamente previo al inicio de Previd® en la PrEP y al menos una vez cada 3 meses mientras tome Previd®, y además el diagnóstico de cualquier infección de transmisión sexual.

Si se sospecha de exposición reciente (< 1 mes) al VIH-1 o se presentan síntomas clínicos consistentes con infección aguda de VIH-1, se debe usar un test aprobado o autorizado como ayuda en el diagnóstico de infección primaria o aguda por VIH-1.

Dosis recomendada para el tratamiento de la infección por VIH en pacientes adultos y pacientes pediátricos que pesen al menos 35 kg

La dosis recomendada de Previd® para el tratamiento del VIH-1 es un comprimido recubierto una vez al día con o sin alimentos en:

- Pacientes adultos y pediátricos que pesen al menos 35 kg y con un aclaramiento de creatinina mayor o igual a 30 ml por minuto; o
- Adultos con aclaramiento de creatinina por debajo de 15 ml por minuto que estén recibiendo hemodiálisis crónica. El día correspondiente a la hemodiálisis, se debe administrar la dosis diaria de Previd® luego de completar el tratamiento de hemodiálisis.

La seguridad y eficacia de Previd® coadministrado con un inhibidor de la proteasa de VIH-1 que es administrado ya sea con ritonavir o cobicistat no han sido establecidas en:

- Pacientes pediátricos con pesos menores a 35 kg; o
- Adultos con aclaramiento de creatinina por debajo de 15 ml por minuto, con o sin hemodiálisis.

Para la recomendación de dosis de un tercer agente, debe referirse a su respectivo prospecto.

Dosis recomendada en la PrEP para VIH-1 en adultos y adolescentes que pesan al menos 35 Kg

La dosis de Previd® en la PrEP para VIH-1 es un comprimido recubierto una vez al día administrado por vía oral con o sin comida, en pacientes no infectados con VIH-1 en:

- Adultos y adolescentes que pesen al menos 35 kg con un aclaramiento de creatinina mayor o igual a 30 ml por minuto, o
- Adultos con aclaramiento de creatinina por debajo de 15 ml por minuto que estén recibiendo hemodiálisis crónica. Los días correspondientes a la hemodiálisis, se debe administrar la dosis diaria de Previd® luego de completar el tratamiento de hemodiálisis.

No se recomienda el tratamiento para la infección por VIH-1 o en la PrEP para VIH-1 en pacientes con insuficiencia renal grave

Previd® no se recomienda en individuos con:

- Insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina estimado de 30 a 15 ml por minuto); o

- Enfermedad renal en etapa terminal (ERET; aclaramiento de creatinina estimado por debajo de 15 ml por minuto) que no estén recibiendo hemodiálisis crónica.

CONTRAINDICACIONES

Previd® está contraindicado en individuos para los cuales se desconoce si está infectado por HIV-1 o bien si es HIV-1 positivo, Previd® está contraindicado en la PrEP para VIH-1.

Previd® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS

Exacerbación aguda de la Hepatitis B postratamiento y riesgo de resistencia a drogas con el uso de Previd® en la Profilaxis preexposición al HIV (PrEP), durante la infección inicial con VIH-1 no diagnosticada.

Se han reportado exacerbaciones agudas graves de la Hepatitis B (VHB) en individuos infectados con VHB, que han interrumpido el tratamiento con emtricitabina (emtricitabina) y/o tenofovir disoproxil fumarato (TDF), y que podría ocurrir con la interrupción de Previd®.

Se debe monitorear estrechamente la función hepática con seguimiento clínico y de laboratorio por al menos varios meses en individuos que están infectados con VHB y que interrumpieron el tratamiento con Previd®.

Previd® en la PrEP para VIH-1 debe únicamente ser prescrito para individuos que confirmen el diagnóstico seronegativo previo a la iniciación y por al menos cada tres meses durante la terapia. Se han identificado variantes de VIH-1 resistente a las drogas, en pacientes tratados con emtricitabina/TDF, que cursaban infección aguda por VIH-1 indetectable. No inicie Previd® para la PrEP al VIH-1 si el paciente presenta signos o síntomas de infección aguda al VIH-1, a menos que se confirme el estado seronegativo para VIH-1.

Exacerbación aguda grave de la hepatitis B en individuos con infección por VHB

Todos los individuos deben someterse a pruebas para detectar la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) previamente o al momento de iniciar el tratamiento con Previd®.

Se han informado exacerbaciones agudas graves de la hepatitis B (ej. descompensación hepática e insuficiencia hepática) en individuos infectados con VHB que han descontinuado los productos que contienen emtricitabina y/o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y que pueden ocurrir con la interrupción de Previd®. Las personas infectadas con VHB que suspenden Previd® deben ser monitoreadas estrechamente con seguimiento clínico y de laboratorio durante al menos varios meses después de suspender el tratamiento. Si es apropiado, puede justificarse la terapia contra la hepatitis B, especialmente en individuos con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, ya que la exacerbación de la hepatitis posterior al tratamiento puede conducir a descompensación hepática e insuficiencia hepática. A los individuos no infectados por el VHB se les debe ofrecer vacunación.

Manejo integral para reducir el riesgo de transmisión de infección sexual (incluyendo VIH-1) y el desarrollo de resistencia a VIH-1, cuando Previd® se usa en la PrEP para VIH-1

El uso de Previd® en la PrEP al VIH-1 para reducir el riesgo de infección VIH-1 como parte de una estrategia integral de prevención comprende la adherencia a la administración diaria y la práctica sexual segura, incluyendo el uso de preservativos, para reducir el riesgo de transmisión de infecciones sexuales (ITS). Se desconoce el tiempo desde el inicio de Previd® en la PrEP al VIH-1 hasta la máxima protección contra la infección de VIH-1.

El riesgo de adquisición de VIH-1 incluye factores de comportamiento, biológicos o epidemiológicos, incluyendo, pero no limitándose a la práctica de relaciones sexuales sin preservativos, infecciones de transmisión sexual anteriores o actuales, falta de autoconsciencia del riesgo para VIH, teniendo compañeros sexuales con estado virémico desconocido para VIH-1, o actividad sexual en un área o red de alta prevalencia.

Se debe asesorar a los individuos sobre el uso de medidas de prevención (ej. uso consistente y correcto del preservativo, conocimiento del estado de VIH-1 del/os compañero/s sexual/es, incluyendo estado de supresión viral, exámenes regulares para infecciones de transmisión sexual que puedan facilitar la transmisión de VIH-1). Informar a los individuos no infectados y apoyar sus esfuerzos para reducir el comportamiento sexual riesgoso.

Se debe utilizar Previd® para reducir el riesgo de adquisición de VIH-1 únicamente en individuos con control VIH-1 negativo. Las sustituciones de resistencia al VIH-1 pueden producirse en individuos con infección de VIH-1 indetectable, que están tomando Previd®, debido a que Previd® como agente único, no debe ser administrado como régimen completo para el tratamiento del VIH-1. Por lo tanto, se deben tener cuidado para minimizar el riesgo durante el inicio y mientras se efectúe el tratamiento con Previd®, con previa confirmación del estado seronegativo para VIH-1.

- Algunos controles de VIH-1 solo detectan anticuerpos anti-VIH y pueden no identificar VIH-1 durante el estado agudo de la infección. Previamente al inicio de Previd® en la PrEP al VIH-1, se debe consultar al individuo seronegativo sobre las situaciones de exposición potencial reciente (en el mes pasado), por ejemplo actividad sexual sin el uso de preservativos, o ruptura de preservativo durante la relación sexual con un compañero seropositivo o estado virémico desconocido, o una reciente infección de transmisión sexual), y se debe evaluar la ocurrencia de signos o síntomas anteriores o recientes consistentes con infección de HIV-1 aguda (ej., fiebre, fatiga, mialgia, rash).
- Si se sospecha de exposiciones recientes (<1 mes) a VIH-1 o tiene sospechas o hay síntomas clínicos consistentes con infección aguda de VIH-1, se debe realizar un test aprobado o autorizado como ayuda en el diagnóstico de infección aguda de VIH o infección primaria de VIH-1.

Mientras se usa Previd® en la PrEP al VIH-1 debe repetirse al menos cada 3 meses el examen de VIH-1 y al momento del diagnóstico de cualquier otra infección de transmisión sexual.

- Si el examen para VIH-1 indica posible infección de VIH-1, o si se desarrollan síntomas consistentes con la infección aguda por VIH-1 luego de un evento de exposición potencial, se debe modificar el régimen de la PrEP para el VIH-1 a un régimen de tratamiento hasta que el estado de infección negativo sea confirmado usando un test aprobado o autorizado como ayuda en el diagnóstico de la infección aguda o primaria de VIH-1.

Se debe aconsejar a los individuos no infectados con HIV-1 a adherir estrictamente al esquema de dosificación de una dosis diaria (1 comprimido recubierto) de Previd®. La efectividad de Previd® en la reducción del riesgo de adquisición del VIH-1 está fuertemente relacionada con la adherencia, como demostró la medición de los niveles de droga en los ensayos clínicos en la PrEP al VIH-1. Algunos individuos, pueden beneficiarse con la visita médica frecuente (mensual) y el consejo asistido (counseling) facilitando la adherencia.

Síndrome de reconstitución inmune

Se ha reportado el síndrome de reconstitución del sistema inmunitario en pacientes infectados por VIH-1 tratados con terapia antirretroviral combinada, incluido emtricitabina, un componente de Previd®. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral combinado, los pacientes infectados por VIH-1 cuyo sistema inmunitario responde pueden desarrollar infecciones oportunistas indolentes o residuales (como infección por *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* [PCP] o tuberculosis), que pueden necesitar mayor evaluación y tratamiento.

También se ha informado que los trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, la polimiositis, el síndrome de Guillain-Barré y la hepatitis autoinmune) en el contexto de la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo de inicio es variable y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

Aparición o empeoramiento de la insuficiencia renal

Se han notificado casos poscomercialización de insuficiencia renal, incluida insuficiencia renal aguda, tubulopatía renal proximal (PRT) y síndrome de Fanconi, con medicamentos que contienen Tenofovir alafenamida; si bien la mayoría de estos casos se caracterizaron por posibles factores de confusión que pueden haber contribuido a los eventos renales informados, también es posible que estos factores hayan predispuesto a los pacientes a sufrir efectos adversos relacionados con el tenofovir.

No se recomienda el uso de Previd® en individuos con un aclaramiento de creatinina estimado entre 15 ml/min y 30 ml/min, o en personas con un aclaramiento de creatinina estimado inferior a 15 ml/min que no reciben hemodiálisis crónica.

Las personas que toman profármacos de tenofovir que tienen insuficiencia renal y los que toman agentes nefrotóxicos, incluidos los antiinflamatorios no esteroideos, tienen un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas relacionadas con los riñones.

Antes o al iniciar el tratamiento con Previd®, y durante el tratamiento con Previd® en un esquema clínicamente apropiado, evalúe la creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina estimado, la glucosa y la proteína en orina en todos los individuos. En individuos con enfermedad renal crónica, también evalúe el fósforo sérico. Suspenda Previd® en individuos que desarrollen disminuciones clínicamente significativas de la función renal o evidencia del síndrome de Fanconi.

Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis

Se ha informado acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluidos casos fatales, con el uso de análogos de nucleósidos, incluida emtricitabina, un componente de Previd®, y tenofovir DF, otro profármaco de tenofovir, solo o en combinación con otros antirretrovirales. El tratamiento con Previd® debe suspenderse en cualquier persona que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis incluso en ausencia de elevaciones marcadas de transaminasas).

PRECAUCIONES

Interacciones debido al empleo concomitante de otras sustancias

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a uno o más componentes de Previd®

TAF, un componente de Previd®, es un sustrato de P-gp, BCRP, OATP1B1 y OATP1B3. Los medicamentos que afectan fuertemente la actividad de P-gp y BCRP pueden provocar cambios en la absorción de tenofovir alafenamida (ver Tabla 6). Se espera que los medicamentos que inducen la actividad de P-gp disminuyan la absorción de TAF, lo que resulta en una disminución de la concentración plasmática de TAF, lo que puede conducir a la pérdida del efecto terapéutico de Previd® y al desarrollo de resistencia. La administración conjunta de Previd® con otros medicamentos que inhiben la P-gp y BCRP puede aumentar la absorción y la concentración plasmática de TAF. Tenofovir alafenamida no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o UGT1A1. Tenofovir alafenamida es un inhibidor débil de CYP3A *in vitro*. Tenofovir alafenamida no es un inhibidor o inductor de CYP3A *in vivo*.

Fármacos que afectan la función renal

Debido a que los riñones excretan principalmente emtricitabina y tenofovir mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa, la administración conjunta de Previd® con medicamentos que reducen la función renal o compiten por la secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones de emtricitabina, tenofovir y otros medicamentos eliminados por vía renal y esto puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. Algunos ejemplos de medicamentos que se eliminan mediante la secreción tubular activa incluyen, entre otros, aciclovir, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir, aminoglucósidos (p. ej., gentamicina) y AINE en dosis altas o múltiples.

Interacciones establecidas y otras interacciones potencialmente significativas

La Tabla 6 proporciona una lista de interacciones farmacológicas establecidas clínicamente o potencialmente significativas con los pasos recomendados para prevenir o manejar la interacción farmacológica (la Tabla no incluye todas las interacciones posibles). Las interacciones farmacológicas descritas se basan en estudios realizados con Previd®, los componentes de Previd® (emtricitabina y tenofovir alafenamida) como agentes individuales, o son interacciones farmacológicas previstas que pueden ocurrir con Previd®. Para conocer la magnitud de la interacción ver la siguiente Tabla.

Tabla 6. Interacciones establecidas y otras interacciones potencialmente significativas^a

Clase de droga concomitante: nombre de la droga	Efecto sobre la concentración ^b	Comentario clínico
Agentes antirretrovirales: Inhibidores de la Proteasa (PI)		
tipranavir/ritonavir	↓ TAF	La coadministración con Previd® no se recomienda.
Otros Agentes		
Anticonvulsantes: carbamazepina oxcarbazepina fenobarbital fenitoína	↓ TAF	Considere un anticonvulsivo alternativo
Antimicobacterianos: rifabutina rifampina rifapentina	↓ TAF	La coadministración de Previd® con rifabutina, rifampina, o rifapentina no se recomienda.
Productos herbales: Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	↓ TAF	La coadministración de Previd® con hierba de San Juan no se recomienda

a. Esta Tabla no incluye todas las interacciones posibles.

b. ↓=Descenso

Medicamentos sin interacciones clínicamente significativas con Previd®

Según los estudios de interacción farmacológica realizados con los componentes de Previd®, no se han observado ni se esperan interacciones farmacológicas clínicamente significativas cuando se combina Previd® con los siguientes agentes antirretrovirales: atazanavir con ritonavir o cobicistat, darunavir con ritonavir o cobicistat, dolutegravir, efavirenz, ledipasvir, lopinavir / ritonavir, maraviroc, nevirapina, raltegravir, rilpivirina y sofosbuvir. No se han observado ni se esperan interacciones farmacológicas clínicamente significativas cuando Previd® se combina con los siguientes fármacos: buprenorfina, itraconazol, ketoconazol, lorazepam, metadona, midazolam, naloxona, norbuprenorfina, norgestimato / etinilestradiol y sertralina.

Poblaciones especiales

Embarazo

Resumen de riesgo

Los datos disponibles no muestran una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de los defectos de nacimiento principales para emtricitabina o tenofovir alafenamida comparado con la tasa de antecedentes de los principales defectos de nacimiento en EE. UU. del Programa de defectos congénitos metropolitanos de Atlanta (MACDP).

En estudios con animales, no se observaron efectos adversos en el desarrollo cuando emtricitabina y tenofovir alafenamida se administraron por separado durante el período de organogénesis a exposiciones de 60 y 108 veces (ratones y conejos respectivamente) con emtricitabina y a una exposición igual a 53 veces (ratas y conejos respectivamente) con tenofovir alafenamida a la dosis recomendada de Previd®.

Del mismo modo, no se observaron efectos adversos en el desarrollo cuando se administró emtricitabina a ratones a través de la lactancia a exposiciones de hasta aproximadamente 60 veces la exposición a la dosis diaria recomendada de Previd®. No se observaron efectos adversos en la descendencia cuando se administró TDF a través de la leche materna a exposiciones de tenofovir de aproximadamente 14 veces la exposición a la dosis diaria recomendada de Previd®.

Datos humanos

Emtricitabina: No hubo diferencias entre las emtricitabina y defectos de nacimiento generales en comparación con la tasa de defectos de nacimiento de fondo del 2.7% en la población de referencia de EE. UU. del MACDP. La prevalencia de defectos congénitos en los nacidos vivos fue del 2.6% (IC 95%: 2.2% a 3.2%) con exposición del primer trimestre y 2.7% (IC 95%: 1.9% a 3.7%) con la exposición del segundo / tercer trimestre a los regímenes que contenían emtricitabina.

Tenofovir alafenamida: según informes prospectivos a la APR de más de 660 exposiciones a regímenes que contenían tenofovir alafenamida durante el embarazo (incluidas más de 520 mujeres embarazadas expuestas en el primer trimestre y más de 130 mujeres embarazadas expuestas en el segundo / tercer trimestre).

La prevalencia de defectos congénitos en los nacidos vivos fue del 4.2% (IC 95%: 2.6% a 6.3%) con exposición del primer trimestre y 3.0% (IC 95%: 0.8% a 7.5%) con la exposición del segundo / tercer trimestre a los regímenes que contenían tenofovir alafenamida

Datos de animales

Emtricitabina:

Emtricitabina se administró oralmente en ratas preñadas (250, 500 o 1000 mg/Kg/día) y en conejos (100, 300, o 1000 mg/Kg/día) mediante organogénesis (en los días de gestación 6 al 15 y 17 al 19, respectivamente). No se observaron efectos toxicológicos significativos en los estudios de toxicidad embriofetal realizados con emtricitabina en ratones a exposiciones (área bajo la curva [AUC]) aproximadamente 60 veces más altas y en conejos a aproximadamente 108 veces más altas que las exposiciones humanas a la dosis diaria recomendada.

En un estudio de desarrollo pre / postnatal con emtricitabina, a los ratones se les administraron dosis de hasta 1000 mg/kg/día; No se observaron efectos adversos significativos directamente relacionados con el fármaco en la descendencia expuesta diariamente desde antes del nacimiento (en el útero) a través de la madurez sexual con exposiciones diarias (AUC) de aproximadamente 60 veces más que las exposiciones humanas a la dosis diaria recomendada.

Tenofovir alafenamida:

Tenofovir alafenamida se administró oralmente en ratas preñadas (25, 100 o 250 mg/Kg/día) y en conejos (10, 30, o 100 mg/Kg/día) mediante organogénesis (en los días de gestación 6 al 17 y 7 al 20, respectivamente). No se observaron efectos embriofetales adversos en ratas y conejos a exposiciones de tenofovir alafenamida aproximadamente similares a (ratas) y 53 (conejos) veces más altas que la exposición en humanos a la dosis diaria recomendada de Previd®. Tenofovir alafenamida se convierte rápidamente en tenofovir; las exposiciones observadas de tenofovir en ratas y conejos fueron 59 (ratas) y 93 (conejos) veces más altas que las exposiciones humanas de tenofovir a la dosis diaria recomendada.

Dado que tenofovir alafenamida se convierte rápidamente en tenofovir y se observó una menor exposición a tenofovir en ratas y ratones después de la administración de tenofovir alafenamida en comparación con la administración de tenofovir disoproxil fumarato (TDF, otro profármaco para tenofovir), se realizó un estudio de desarrollo pre / posnatal en ratas solo con TDF.

Se administraron dosis de hasta 600 mg/kg/día a través de la lactancia; no se observaron efectos adversos en la descendencia el día 7 de gestación (y el día 20 de lactancia) a exposiciones de tenofovir de aproximadamente 14 (21) veces más altas que las exposiciones en humanos a la dosis diaria recomendada de Previd®.

Lactancia

Resumen de riesgos

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres infectadas por el VIH no amamenten a sus bebés para evitar el riesgo de transmisión postnatal del VIH-1.

Según datos limitados, se ha demostrado que emtricitabina está presente en la leche materna humana. No se sabe si tenofovir alafenamida está presente en la leche materna humana. Se ha demostrado que tenofovir está presente en la leche de ratas lactantes y monos rhesus después de la administración de TDF. No se sabe si tenofovir alafenamida está presente en la leche animal.

No se sabe si Previd® afecta la producción de leche o si tiene efectos en el niño amamantado.

Debido al potencial de: 1) transmisión del VIH (en lactantes VIH negativos); 2) desarrollar resistencia viral (en lactantes VIH positivos); y 3) reacciones adversas

en un bebé amamantado similares a las observadas en adultos, instruya a las madres a no amamantar si están tomando Previd® para el tratamiento del VIH-1.

Datos de animales

Tenofovir alafenamida: estudios en ratas y monos han demostrado que tenofovir se secreta en la leche. El tenofovir se excretó en la leche de ratas lactantes después de la administración oral de TDF (hasta 600 mg/kg/día) hasta aproximadamente el 24% de la concentración plasmática media en los animales con la dosis más alta en el día 11 de la lactancia. Tenofovir se excretó en la leche de monos lactantes después de una dosis subcutánea única (30 mg/kg) de tenofovir a concentraciones de hasta aproximadamente el 4% de la concentración plasmática, lo que resulta en una exposición (AUC) de aproximadamente el 20% de la exposición plasmática.

Pacientes pediátricos

Tratamiento de la infección por VIH-1

La seguridad y efectividad de Emtricitabina y Tenofovir alafenamida en un comprimido a dosis fijas, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por VIH-1 se estableció en pacientes pediátricos con un peso corporal mayor o igual a 25 kg.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Emtricitabina y Tenofovir alafenamida en un comprimido a dosis fijas, coadministrado con un inhibidor de la proteasa del VIH-1 que se administra con ritonavir o cobicistat en sujetos pediátricos que pesen menos de 35 kg.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Emtricitabina y Tenofovir alafenamida en un comprimido a dosis fijas, para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes pediátricos que pesen menos de 25 kg.

PrEP VIH-1

La seguridad y eficacia de emtricitabina y tenofovir alafenamida para la PrEP del VIH-1 en adolescentes en riesgo, que pesen al menos 35 Kg, excluidas las personas en riesgo de tener relaciones sexuales vaginales receptivas, está respaldado por datos de un ensayo clínico adecuado y controlado, para PrEP VIH-1 en adultos con datos adicionales de estudios farmacocinéticos y de seguridad en ensayos realizados previamente con cada uno de los principios activos de manera individual, emtricitabina y tenofovir alafenamida con Elvitegravir+Cobicitat, en adultos y sujetos pediátricos infectados por VIH-1.

Mientras se usa Previd® para la PrEP del VIH-1 debe repetirse la prueba del VIH-1 al menos cada 3 meses y tras el diagnóstico de cualquier otras ITS.

Estudios anteriores en adolescentes en riesgo indicaron una menor adherencia al régimen diario de PrEP oral una vez que las consultas cambiaron de

mensuales a trimestrales. Por lo tanto, una mayor frecuencia en las consultas y asesoramiento podría ser beneficiosa para los adolescentes.

La seguridad y eficacia de Previd® para la PrEP del VIH-1 no se ha establecido en pacientes pediátricos con un peso inferior a 35 Kg.

Pacientes ancianos

En los ensayos clínicos de un régimen que contenía emtricitabina + tenofovir alafenamida para el tratamiento del VIH-1, la mayor parte de los sujetos inscritos de 65 años o más recibieron FTC+ TAF junto con EVG + COBI. No se han observado diferencias en la seguridad o la eficacia entre sujetos de edad avanzada y adultos entre 18 y menos de 65 años.

Insuficiencia renal

No se recomienda el ajuste de dosis de los componentes de Previd® en individuos con aclaramiento de creatinina estimado mayor o igual a 30 ml por minuto, o en adultos con ERET (aclaramiento de creatinina estimado por debajo de 15 ml por minuto) que estén recibiendo hemodiálisis crónica. El día correspondiente a la hemodiálisis, se debe administrar la dosis diaria de Previd® luego de completar el tratamiento de hemodiálisis.

La eficacia y seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida en dosis fija combinada, coadministrado con un inhibidor de la proteasa del VIH-1, que se administre con ritonavir o cobicistat, no ha sido establecida en pacientes con ERET.

Previd® no se recomienda en individuos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina entre 15 y 30 ml por minuto), o en individuos con ERET que no estén recibiendo hemodiálisis crónica, ya que la seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida en dosis fija combinada, no ha sido establecida en esta población.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis de Previd® en individuos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B). Previd® no se ha estudiado en individuos con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad

Emtricitabina:

En estudios de carcinogenicidad a largo plazo de emtricitabina, no se evidenciaron aumentos, relacionados con el fármaco, en la incidencia de tumores en ratones, a dosis de hasta 750 mg/kg/día (23 veces la exposición sistémica humana a la dosis recomendada de 200 mg por día en Previd®) o en

ratas a dosis de hasta 600 mg/kg/día (28 veces la exposición sistémica humana a la dosis recomendada en Previd®.)

Emtricitabina no fue genotóxico en la prueba bacteriana de mutación inversa (prueba de Ames), el linfoma de ratón o los estudios de micronúcleo de ratón.

La emtricitabina no afectó la fertilidad en ratas macho a dosis aproximadamente 140 veces más altas que la dosis recomendada en humanos; o en ratas macho y hembras con exposiciones aproximadamente 60 veces más altas (AUC) que la dosis recomendada en humanos (200 mg en Previd®). La fertilidad durante la madurez sexual fue normal en la descendencia de ratones expuestos diariamente desde antes del nacimiento (en el útero) a exposiciones diarias (AUC) aproximadamente 60 veces la dosis diaria recomendada en humanos (200 mg en Previd®).

Tenofovir alafenamida:

Dado que tenofovir alafenamida se convierte rápidamente en tenofovir y a que se observó una menor exposición a tenofovir en ratas y ratones después de la administración de tenofovir alafenamida en comparación con la administración de TDF, los estudios de carcinogenicidad se realizaron solo con TDF. Los estudios de carcinogenicidad oral a largo plazo de TDF en ratones y ratas se llevaron a cabo con exposiciones de hasta aproximadamente 10 veces (ratones) y 4 veces (ratas) a las observadas en humanos a la dosis recomendada de TDF (300 mg) para la infección por VIH-1, La exposición a tenofovir en estos estudios fue aproximadamente 167 veces (ratones) y 55 veces (ratas) a las observadas en humanos después de la administración de la dosis diaria recomendada de emtricitabina y tenofovir alafenamida en dosis fija combinada (un comprimido). Con la dosis alta, aplicada a ratones hembras, los adenomas hepáticos aumentaron con exposiciones de tenofovir aproximadamente 10 veces (300 mg de TDF) y 167 veces (emtricitabina y tenofovir alafenamida) la exposición observada en humanos. En ratas, el estudio otorgó resultado negativo para hallazgos cancerígenos.

TAF no fue genotóxico en la prueba mutación reversa bacteriana (prueba de Ames), el linfoma de ratón o los estudios de micronúcleos de rata.

No hubo efectos sobre la fertilidad, el rendimiento de apareamiento o el desarrollo embrionario temprano cuando se administró tenofovir alafenamida a ratas macho a una dosis equivalente a 62 veces (25 mg de TAF) la dosis humana basada en comparaciones del área de superficie corporal durante 28 días antes del apareamiento y a ratas hembras durante 14 días antes del apareamiento hasta el día 7 de gestación.

Se observó una infiltración mínima a leve de células mononucleares en la úvea posterior en perros con una intensidad similar tras la administración de tenofovir alafenamida durante tres a nueve meses; se observó reversibilidad luego de un período de recuperación de tres meses. No se observó toxicidad ocular en perros

a exposiciones de 5 veces tenofovir alafenamida y 15 veces tenofovir a la exposición observada en humanos con la dosis diaria recomendada de tenofovir alafenamida.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se despliegan en la sección advertencias:

- Exacerbación aguda grave de la hepatitis B.
- Síndrome de reconstitución inmune.
- Aparición o empeoramiento de la insuficiencia renal.
- Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis.

Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones durante el uso posterior a la comercialización de productos que contienen TAF. Debido a que estos eventos se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*
Angioedema, urticaria y erupción cutánea.
- *Trastornos renales y urinarios*
Insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, tubulopatía renal proximal y síndrome de Fanconi.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay datos disponibles sobre la sobredosificación de Previd® en pacientes. Si ocurre sobredosificación, monitoree a los pacientes por evidencia de toxicidad. El tratamiento de sobredosificación con Previd® consiste en medidas de apoyo generales incluyendo monitoreo de los signos vitales como también la observación del estado clínico de los individuos.

Emtricitabina:

Se dispone de experiencia clínica limitada a dosis mayores que la recomendada de emtricitabina en Previd®. En un estudio clínico farmacológico, se administró a algunas personas una dosis simple de 1200 mg de emtricitabina (6 veces la dosis de emtricitabina en Previd®). No se reportaron reacciones adversas serias. Los efectos de dosis superiores se desconocen.

El tratamiento de hemodiálisis remueve aproximadamente el 30% de la dosis de emtricitabina en aproximadamente 3 horas de diálisis, luego de 1,5 horas de la

dosis de emtricitabina (tasa de flujo sanguíneo de 400 ml por minuto y tasa de flujo de diálisis de 600 ml por minuto). Se desconoce si emtricitabina puede ser removido por diálisis peritoneal.

Tenofovir alafenamida:

Se dispone de experiencia clínica limitada a dosis mayores que la recomendada de TAF. Una dosis simple de 125 mg de tenofovir alafenamida (5 veces la dosis de tenofovir alafenamida de 25 mg en Previd®) fue administrada a algunos pacientes sanos; no se reportaron reacciones adversas serias. Los efectos adversos a dosis mayores se desconocen. Tenofovir se remueve de forma eficiente por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%.

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

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962- 6666/ 2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente menor a 30 °C.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACIÓN**

CERTIFICADO Nº 58721

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIEGOS CUYA
FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE LOS
PACIENTES.**

ESTE MEDICAMENTO ES LIBRE DE GLUTEN

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

**Elaborado y acondicionado en:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto, comunicarse con
Laboratorios Richmond al teléfono (11) 5555-1600 o al correo
farmacovigilancia@richmondlab.com**

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

“Fecha de última revisión.....”





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-135618125- RICHMOND - Prospectos - Certificado N58.721.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.20 09:56:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.20 09:56:30 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**PREVID®
EMTRICITABINA 200 mg
TENOFIVIR ALAFENAMIDA (COMO MONOFUMARATO) 25 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Emtricitabina	200,00 mg
Tenofovir alafenamida (como monofumarato)	25,00 mg
Celulosa microcristalina (tipo 102)	98,90 mg
Croscarmelosa sódica	26,00 mg
Povidona (PVP K-30)	20,00 mg
Almidón de maíz	20,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
Hipromelosa 2910/5	3,30 mg
Polietilenglicol 8000	0,90 mg
Talco	3,30 mg
Dióxido de titanio	0,82 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,60 mg
Laca indigotina E132 (33%)	0,08 mg

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento solo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el diálogo con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica archivada.

1. ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO SABER SOBRE PREVID®?

Previd® puede causar efectos adversos serios, incluyendo:

- Empeoramiento de la infección por el virus de la hepatitis B (HBV). Tu médico efectuará una prueba para detectar la infección para VHB previo o al comenzar el tratamiento con Previd®. Si has tenido infección por VHB y estás tomando Previd®, tu VHB puede empeorar (rebrote) si interrumpes el tratamiento con Previd®. Un rebrote es cuando una infección por VHB retorna repentinamente, de un modo peor que antes.
- No detenga la toma de Previd® sin antes hablar con su médico sobre esto.
- Sí deja de tomar Previd®, su médico necesitará evaluar su estado de salud a menudo y le realizará análisis de sangre de forma regular por varios meses para chequear su infección por VHB, o indicar cómo continuar con el tratamiento de la hepatitis B. Dígale a su médico sobre cualquier nuevo síntoma inusual que tenga luego de tomar Previd®.

Para más información sobre efectos adversos, vea la sección ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Previd®?

Otra información importante para las personas que toman Previd® para ayudar a reducir el riesgo de contraer infección por VIH-1, También llamada profilaxis preexposición o PrEP:

Antes de tomar Previd® para reducir el riesgo de obtener VIH-1:

- Usted debe ser VIH-1 negativo para comenzar el tratamiento con Previd®. Será analizado para asegurar que no esté infectado con VIH-1.
- No tome Previd® para la PrEP de VIH-1 a menos que esté confirmado que es VIH-1 negativo.
- Algunas pruebas de VIH-1 pueden no detectar la infección por VIH-1 en personas que han sido recientemente infectadas. Si usted tiene síntomas similares a la gripe, puede que usted recientemente haya contraído la infección por VIH-1. Dígale a su médico si tuvo síntomas similares a la gripe el mes anterior al inicio del tratamiento con Previd® o en cualquier momento mientras toma Previd®. Los síntomas para una nueva infección por VIH-1 incluyen:
 - Cansancio
 - Fiebre
 - Molestias articulares o musculares
 - Dolor de cabeza
 - Ardor de garganta
 - Vómitos y diarrea

- Rash
- Sudor nocturno
- Agrandamiento de los nódulos linfáticos en el cuello o entrepierna

Mientras toma Previd® para la PrEP en VIH-1:

- Previd® no previene otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Practique sexo seguro mediante el uso de preservativos de látex o poliuretano para reducir el riesgo de contraer ITS.
- Usted debe mantenerse VIH negativo para continuar tomando Previd® para la PrEP del VIH.
 - Conozca su estado de VIH y el de sus parejas sexuales.
 - Consulte a sus parejas con VIH-1 si están bajo tratamiento para el VIH-1 y si tienen una carga viral indetectable. Una carga viral indetectable es cuando la cantidad de virus en la sangre es muy baja para ser medida con pruebas de laboratorio. Para mantener la carga viral indetectable, su compañero sexual debe tomar el tratamiento cada día. Usted tiene menor riesgo de contraer VIH-1 si su compañero sexual toma cada día un tratamiento efectivo para el tratamiento del VIH-1.
 - Le realizarán pruebas para VIH-1 al menos cada 3 meses o cuando su médico se lo indique.
 - Le realizarán otras pruebas para ITS tales como sífilis, clamidia, y gonorrea. Estas infecciones facilitan que se infecte por VIH-1.
 - Si usted cree que estuvo expuesto a VIH-1, dígame a su médico inmediatamente. Le solicitarán más pruebas para asegurarse que usted continúa VIH-1 negativo.
 - Obtenga información y apoyo que le ayuden a reducir comportamientos sexuales de riesgo.
 - No olvide tomar su dosis de Previd® a diario. La pérdida de la dosis aumenta el riesgo de contraer infección por VIH-1.
 - Si usted se convierte en VIH-1 positivo, va a requerir otros medicamentos aparte de Previd® para tratar el VIH-1. Previd® por sí solo no alcanza para tratar el VIH de forma completa y efectiva.

Si tienes VIH-1 y únicamente tomas Previd®, con el tiempo tu VIH-1 puede volverse difícil de tratar.

2. ¿QUÉ ES PREVID® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Previd® contiene dos componentes emtricitabina y tenofovir alafenamida. Previd® es un medicamento prescrito que puede ser usado de dos formas diferentes.

Previd® es usado para el tratamiento de la infección por VIH-1 en:

- Adultos y niños que pesen al menos 35 kg junto con otros medicamentos contra VIH-1
- Niños que pesan entre 25 kg y 35 kg junto con otros medicamentos para el VIH-1. Su médico determinará los otros medicamentos que usará con Previd® para tratar el VIH-1.

Se desconoce si Previd® es seguro y efectivo para el tratamiento de VIH-1 en niños que pesan menos de 25 kg.

Se desconoce si Previd® es seguro y efectivo para el tratamiento de VIH-1 en personas que pesan menos de 35 kg.

Previd® es usado para la profilaxis pre-exposición (PrEP) para reducir el riesgo de contraer infección por VIH-1 en adultos y adolescentes que pesen al menos 35 Kg. Se desconoce la efectividad de Previd® para la reducción del riesgo de contraer VIH-1 en determinados tipos de prácticas sexuales, por ejemplo, sexo vaginal entre mujeres (asignadas con sexo femenino al momento de nacer).

El VIH-1 es el virus que causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

3. ¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR PREVID® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Previd®?

Si usted toma Previd® para la PrEP en VIH-1, no tome Previd®, en los siguientes casos:

- Usted posee infección de VIH-1. Si usted es VIH positivo, necesita tomar otros medicamentos con Previd® para el tratamiento de VIH-1. Previd® por sí solo no es un tratamiento completo para el VIH-1.
- Si desconoce su estado de infección VIH-1. Usted puede ser VIH-1 positivo, en ese caso, necesitará tomar otros medicamentos junto con Previd® para el tratamiento de la infección por VIH.
- No utilice Previd® para la PrEP en personas que nacieron con sexo femenino (asignadas femeninas al nacer) quienes estén en riesgo de contraer infección por VIH-1 a través del sexo vaginal, debido a que la efectividad no ha sido estudiada en esta población.

Previd® puede ayudarlo a reducir el riesgo de contraer VIH-1 antes de estar infectado.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar Previd®?

Antes de tomar Previd®, dígame a su médico sobre todas enfermedades que padece, incluyendo si usted:

- Tiene problemas de hígado, incluyendo infección por VHB
- Tiene problemas en los riñones.
- Está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si Previd® puede dañar a su bebe por nacer. Dígame a su médico si quiere quedar embarazada durante el tratamiento con Previd®.
- Está amantado o tiene planeado amamantar.
 - No amamante mientras esté tomando Previd® para el tratamiento del VIH-1 debido al riesgo de pasarle VIH-1 al bebé que está amamantando.
 - Uno de los ingredientes de Previd® (emtricitabina) pasa a la leche materna.

¿Puedo tomar Previd® con otros medicamentos?

Dígale a su médico todos los medicamentos que toma, incluyendo los recetados y los medicamentos de venta libre, como vitaminas y suplementos herbales.

Algunos medicamentos pueden interactuar con Previd®. Tenga una lista de todos los medicamentos que toma, y muéstresela a su médico cada vez que inicie un medicamento nuevo.

Puede solicitarle a su médico una lista de medicamentos que interactúan con Previd®.

No inicie una nueva medicación sin decirle a su médico. Su médico le dirá si es seguro que tome Previd® con otros medicamentos.

4. ¿CÓMO DEBO TOMAR PREVID®?

La vía de administración de Previd® es oral (por boca).

- Tome Previd® exactamente como se lo indicó su médico. Si usted toma Previd® para el tratamiento de la infección por VIH-1, necesitará tomar Previd® junto con otros medicamentos para tratar el VIH-1. Su médico le dirá que medicamentos va a tomar y como tomarlos.
- Tome Previd® 1 vez al día con o sin comida.
- Si recibe diálisis, tome su dosis diaria de Previd® luego de finalizar el tratamiento de diálisis.

- No modifique su dosis o detenga la toma de Previd®, sin antes hablarlo con su médico. Manténgase en contacto con su médico mientras toma Previd®. No olvide tomar su dosis de Previd®.

¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si toma Previd® en exceso, llame a su médico inmediatamente o acuda al hospital más cercano de inmediato.

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

¿Qué debo hacer si deja de tomar una dosis?

- Cuando se esté quedando sin comprimidos de Previd®, debe solicitar a su médico una nueva receta.
- Si toma Previd® para tratar el VIH-1, la cantidad de virus en su sangre puede aumentar si detiene la medicación, aunque sea por corto tiempo. El virus puede desarrollar resistencia a Previd® y puede volverse difícil de tratar.
- Si está tomando Previd® para la PrEP en VIH-1, el olvido de una dosis incrementa el riesgo de contraer la infección por VIH-1.

5. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE PREVID®?

Previd® puede causar serios eventos adversos, incluyendo:

- Vea “¿Cuál es la información más importante que debe conocer sobre Previd®?”
- Pueden suceder cambios en su sistema inmune (Síndrome de Reconstitución Inmune) cuando comienza a tomar medicamentos para tratar la infección para VIH-1. Su sistema inmune puede volverse más fuerte y comenzar a combatir infecciones que estaban ocultas en su cuerpo por largo tiempo. Dígale a su médico inmediatamente si comienza a tener cualquier nuevo síntoma luego de iniciar el tratamiento de VIH-1.
- Problemas de los riñones nuevos o que empeoran, incluyendo falla renal aguda, daño de las células de los túbulos de los riñones (necrosis tubular renal, tubulopatía renal proximal o síndrome de Fanconi). Su médico le realizará exámenes de sangre y de orina para verificar el estado de sus riñones antes de iniciar y mientras toma Previd®. Su médico puede decirle que deje de tomar Previd® si desarrolla nuevos problemas de los riñones o empeoran los problemas de riñones que tenía.

- Mucho ácido láctico en su sangre (acidosis láctica), Demasiado ácido láctico es un evento adverso serio, raramente en emergencias médicas podría impulsar la muerte. Dígame a su médico inmediatamente si presenta los siguientes síntomas:
 - Debilidad o sensación de estar más cansado de lo habitual
 - Dolor muscular inusual
 - Falta de aliento o de respiración agitada
 - Dolor de estómago con náuseas y vómitos
 - Manos y pies, fríos y azules
 - Sensación de estar mareado o aturdido
 - Latidos del corazón rápidos o anormales
- Problemas graves del hígado. En casos raros, pueden ocurrir problemas graves del hígado que pueden impulsar la muerte. Dígame a su médico inmediatamente si presenta algunos de los siguientes síntomas:
 - Piel o parte blanca del ojo que se vuelve amarilla
 - Orina de color oscura (color del té)
 - Heces de color claro
 - Pérdida del apetito por varios días o mayor tiempo
 - Náuseas
 - Dolor en el área estomacal

La náusea es el efecto adverso más común del tratamiento para el VIH-1.
La diarrea es el efecto adverso más común en la PrEP para el VIH-1.

6. PRESENTACIÓN

Estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Previd®.

7. ¿CÓMO DEBO CONSERVAR PREVID®?

- Conservar en su envase original, a temperatura ambiente menor a 30°C.
- No utilice este medicamento luego de la fecha de vencimiento, que figura en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes
- No use este medicamento si el estuche o el blíster está dañado
- No tire los medicamentos como cualquier otro residuo. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

Este prospecto resume la información más importante de Previd®, para mayor información, y ante cualquier duda consulte a su médico.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual, no se lo recomiende a otras personas.

Este producto está bajo un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes.

ESTE MEDICAMENTO ES LIBRE DE GLUTEN

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

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO Nº 58721

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

**Elaborado y acondicionado en
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F**



Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND
SACIF

Apoderada

14-11-2023 10:22:36



**Este Medicamento
es Libre de Gluten**

“Fecha de revisión última.....”

ROZENBERG
Myriam Judith

Firmado digitalmente por
ROZENBERG Myriam Judith
Fecha: 2023.11.14 08:54:35
-03'00'

Elvira Beatriz Zini



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-135618125- RICHMOND - inf pacientes - Certificado N58.721

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.20 09:56:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.20 09:56:42 -03:00