



Fármaco antirretroviral, inhibidor de la transcriptasa inversa análogo del nucleótido adenosina-5-monofosfato. Es activo frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) y frente al virus de la hepatitis B (VHB). Se formula en forma de tenofovir disoproxil fumarato (TDF), que es un profármaco de tenofovir.

## **USO CLÍNICO**

Indicaciones según ficha técnica.

### **Gránulos orales:**

- Tratamiento VIH: en combinación con otros antirretrovirales en pacientes pediátricos infectados por VIH-1, con resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o bien con una toxicidad que no aconseje el uso de agentes de primera línea, en pacientes  $\geq 6$  años y  $< 12$  años, con un peso  $\geq 17$  kg y  $< 22$  kg (**A**).
- Tratamiento VHB: en pacientes pediátricos  $\geq 6$  años y  $< 12$  años, con un peso  $\geq 17$  kg y  $< 22$  kg, con enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa, niveles séricos de ALT persistentemente elevados y evidencia histológica de inflamación activa o fibrosis (**A**).

### **Comprimidos recubiertos con película: (dosis de 123, 163 y 204 mg):**

- Tratamiento VIH: pacientes  $\geq 6$  años y  $< 12$  años, dependiendo del peso, con los comprimidos de dosificación adecuada (**A**).
- Tratamiento VHB: autorizado su uso en pacientes pediátricos,  $\geq 6$  años y  $< 12$  años, con un peso  $\geq 17$  kg y  $< 22$  kg (123 mg), 22-28 kg (163 mg) y 28- $< 35$ kg (204 mg), con enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa y niveles séricos de ALT persistentemente elevados o evidencia histológica de inflamación de moderada a grave o fibrosis (**A**).

### **Comprimidos recubiertos con película (dosis de 245 mg):**

- Tratamiento VIH: en adolescentes de 12-18 años (**A**).
- Profilaxis preexposición (PrEP): en combinación con prácticas sexuales más seguras para la profilaxis de preexposición para reducir el riesgo de infección por VIH-1 adquirida sexualmente en adolescentes con alto riesgo (**A**).
- Tratamiento VHB: en adolescentes de 12-18 años de edad con enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa y niveles séricos de ALT persistentemente elevados o evidencia histológica de inflamación de moderada a grave o fibrosis (**A**).

**Otras indicaciones no incluidas en ficha técnica (E: off-label):**

- VIH: pacientes pediátricos <2 años de edad.
- VHB: adolescentes <12 años.
- Profilaxis posexposición a VIH-1 no ocupacional en niños >2 años durante 28 días en combinación con otros antivirales (**E: off-label**). Iniciar terapia en las primeras 72 horas posexposición.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Teniendo en cuenta que existen numerosas presentaciones con distintas dosis, recomendamos consultar fichas técnicas para dosis autorizadas de cada una de ellas.

### **Tratamiento de la infección por VIH:**

- Dosis pediátrica ( $\geq 2$  años - <12 años): 8 mg/kg/dosis, 1 vez al día.
- Dosis en adolescentes:  $\geq 12$  años y peso  $\geq 35$  kg: 300 mg, 1 vez al día.

En combinaciones: solo aprobados en  $\geq 18$  años. En Pediatría, uso *off-label*:

- Truvada® (emtricitabina 200 mg / tenofovir 300 mg). Aprobado por la FDA en adolescentes  $\geq 12$  años y  $\geq 35$  kg: 1 comprimido/día.
- Atripla® (efavirenz 600 mg / emtricitabina 200 mg / tenofovir 300 mg). Aprobado por la FDA en adolescentes  $\geq 12$  años y  $\geq 40$  kg: 1 comprimido/día.

### **Tratamiento de la infección crónica por VHB:**

En adolescentes  $\geq 12$  años:

- Con peso  $\geq 35$  kg: 300 mg, 1 vez al día.
- Con peso  $\geq 17-22$  kg-150 mg, 1 vez al día.
- Con peso  $\geq 22-28$  kg-200 mg, 1 vez al día.
- Con peso  $\geq 28-35$  kg-250 mg, 1 vez al día.

No hay datos disponibles en pacientes pediátricos con **insuficiencia hepática o renal**. En adultos con insuficiencia hepática, no es necesario ajuste de dosis. En adultos con insuficiencia renal, debido a su excreción exclusivamente renal, es necesario establecer un ajuste de dosis en aquellos pacientes con aclaramiento de creatinina <50 ml/min. En adultos se establece:

- ClCr 30-49 ml/min 300 mg/ 48 h.
- ClCr 10-29 ml/min 300 mg/72-96 h.
- Sin recomendación si ClCr <10 ml/min.

Administrar junto con alimentos, excepto Atripla®, que es necesario administrar con el estómago vacío, ya que contiene efavirenz.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Administración concomitante con lurasidona: concentraciones elevadas de lurasidona pueden asociarse al desarrollo de arritmias cardíacas por prolongación del intervalo QT, convulsiones y

colapso cardiovascular.

## **PRECAUCIONES**

- Efectos sobre los huesos: se han comunicado descensos en la densidad mineral ósea asociados al tratamiento con tenofovir en niños y adultos. Los niños más pequeños (estadios de Tanner 1 y 2) presentan mayor riesgo en comparación con los niños más mayores (estadio de Tanner  $\geq 3$ ). Aunque la pérdida de densidad ósea no se ha identificado en todos los estudios realizados en la población pediátrica, es recomendable monitorizar los valores de densidad mineral ósea durante el tratamiento.
- Disfunción renal: como consecuencia de su mecanismo de eliminación renal, puede producir empeoramiento de la función renal o insuficiencia renal de nueva aparición, que puede incluir fallo renal agudo y síndrome de Fanconi. En adultos, se han descrito algunos factores de riesgo, como son el uso prolongado de tenofovir, tratamiento concomitante con inhibidores de proteasa, sida en estadio avanzado y coinfección con VHB y VHC. Durante el tratamiento, es recomendable la determinación periódica del aclaramiento de creatinina y fósforo sérico. Evitar, en la medida de lo posible, junto a otros fármacos nefrotóxicos.
- Se han notificado casos de hepatomegalia grave con esteatosis asociados al tratamiento con tenofovir.
- Puede producirse una exacerbación aguda grave de la hepatitis B en pacientes coinfectados que han suspendido el tratamiento con tenofovir. Se recomienda monitorizar estrechamente la función hepática en pacientes coinfectados con los virus VIH y VHB.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Tenofovir es un fármaco habitualmente bien tolerado.

El perfil de seguridad en pacientes pediátricos es similar al descrito en adultos. Las reacciones adversas más frecuentes son: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, astenia, cefalea, insomnio, mareo, *rash*, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, daño renal, aumento de creatinfosfoquinasa, debilidad y pérdida de masa ósea.

Se han notificado casos de acidosis láctica en pacientes con enfermedad hepática descompensada o pacientes que reciben medicamentos concomitantes que se conoce que causan acidosis láctica y que tienen un mayor riesgo de presentar acidosis láctica grave durante el tratamiento con tenofovir.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Didanosina: la coadministración puede aumentar las concentraciones plasmáticas de didanosina, potenciando su toxicidad (pancreatitis, neuropatía). No se recomienda su administración.
- Atazanavir: la coadministración produce un descenso en las concentraciones de atazanavir y un aumento en los niveles de tenofovir. Administrar atazanavir siempre potenciado con ritonavir; monitorizar toxicidad asociada a tenofovir.
- Lopinavir/ritonavir: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tenofovir. Monitorizar signos/síntomas de toxicidad.
- Precaución en la administración concomitante con otros fármacos nefrotóxicos: anfotericina B, aminoglucósidos, vancomicina, antiinflamatorios no esteroideos, aciclovir, ganciclovir,

foscarnet, etc.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Conservación:** 15-30 °C.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Ficha técnica de tenofovir. Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 29/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe mensual de medicamentos de uso humano [monografía en internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, septiembre 2012 [consultado el 10/11/2012]. Disponible en [www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/septiembre/home.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/septiembre/home.htm)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de junio de 2020. Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2020-3/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-junio-de-2020/](http://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2020-3/boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano-del-mes-de-junio-de-2020/)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de febrero de 2019. Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2019/febrero/docs/boletin-mensual-MUH\\_febrero-2019.pdf?x54046](http://www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2019/febrero/docs/boletin-mensual-MUH_febrero-2019.pdf?x54046)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de junio de 2018. Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2018/junio/boletin-junio-3/](http://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2018/junio/boletin-junio-3/)
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano del mes de diciembre de 2017. Disponible: [www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2017/diciembre/boletin-diciembre-2/](http://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2017/diciembre/boletin-diciembre-2/)
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (HHS). Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children: Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. National Institute of Health. Bethesda, MD. 2011 [consultado el 16/11/12]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
- Lozano F. Efectos adversos del tratamiento antirretrovírico. 3.ª edición. Madrid: Ergon; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012 [consultado el 16/11/2012]. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- Tenofovir Disoproxil Fumarate. Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 27/12/2020]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>

- Viread® oral powder. Product Information at Drugs@FDA [consultado el 16/11/2012]. Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**