

NUOVA FORMULAZIONE DI ETRAVIRINA: INTELENCE® 200 MG

IN ARRIVO LE COMPRESSE DA 200 MG DI ETRAVIRINA (INTELENCE® 200 MG), PRIMO INIBITORE NON NUCLEOSIDICO DELLA TRA-

SCRITTASI INVERSA (NNRTI) DI SECONDA GENERAZIONE, CARATTERIZZATO DA ALTA BARRIERA GENETICA.

PERCHÉ UNA NUOVA FORMULAZIONE?

Il dosaggio giornaliero del farmaco è di 200 mg due volte al dì. Etravirina fino ad ora in commercio in compresse da 100 mg richiedeva l'assunzione di 4 compresse al giorno (2+2).

La nuova formulazione a dosaggio di 200 mg consente di ridurre il carico giornaliero a sole 2 pillole al dì (1+1), ognuna da assumere ogni 12 ore e dopo un pasto.

Nel caso in cui il paziente non sia in grado di ingoiare le compresse, queste possono essere disciolte in un bicchiere d'acqua, mescolando fino a ottenere una soluzione latte da bersi immediatamente.

BIODISPONIBILITÀ, TOLLERABILITÀ E CAPACITÀ DI DEGLUTIZIONE

In base agli studi effettuati, una compressa da 200 mg di Etravirina (INTELENCE® 200 mg):

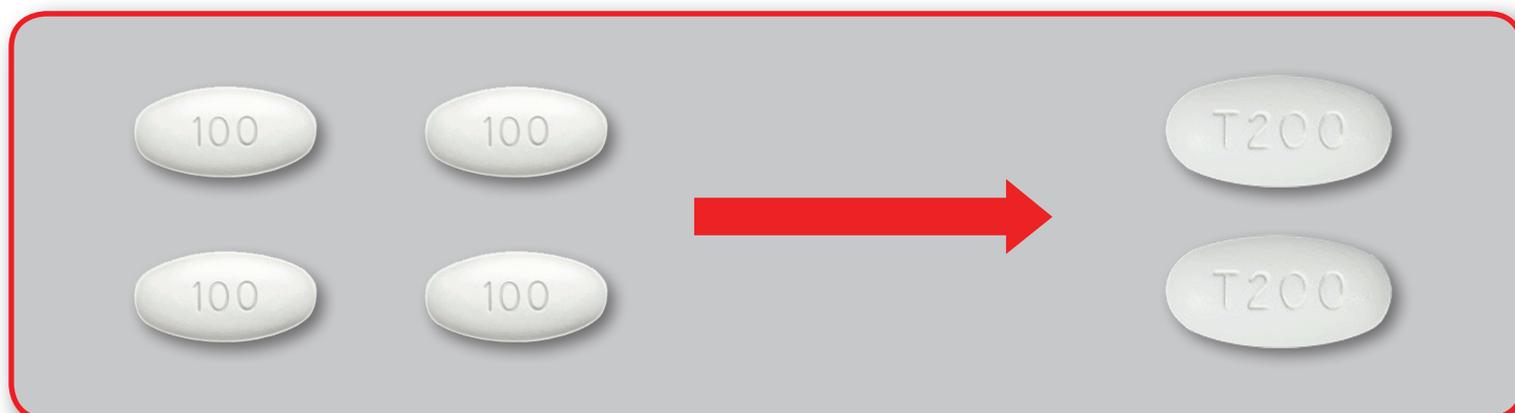
- Mostra una farmacocinetica sovrapponibile a due compresse da 100 mg in base ai valori dei parametri C_{max} e AUC_{last} .
- È generalmente ben tollerata.
- È di facile deglutizione e senza differenze rilevanti rispetto a quella da 100 mg.
- È preferita della maggior parte dei pazienti se confrontata con la precedente formulazione.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Etravirina, in associazione a un Inibitore della Proteasi potenziato (IP/r) e ad altri antiretrovirali, è indicato nel trattamento dell'infezione da HIV 1, in *pazienti adulti e pediatrici dai 6 anni di età*, precedentemente trattati con antiretrovirali.

PERCHÉ SI PARLA DI NNRTI DI "SECONDA GENERAZIONE"?

In sintesi, per l'assenza di *mutazioni crociate* con quella più diffusa (tipicamente la mutazione K103N) associata alla resistenza ad entrambi gli NNRTI di prima generazione e per la necessità di riscontrare mutazioni multiple per raggiungere la resistenza fenotipica al farmaco. Etravirina, di seconda generazione, è dunque definibile un farmaco





Le persone con problemi di deglutizione possono sciogliere le compresse in un bicchiere d'acqua per ottenere una soluzione latte da bersi immediatamente.

ad elevata barriera genetica, differenziate da Efavirenz e Nevirapina, NNRTI di prima generazione, per i quali una singola mutazione è sufficiente a compromettere la loro efficacia.

EFFICACIA E SICUREZZA

Gli studi registrativi di fase III "DUET" hanno arruolato 1203 pazienti con resistenza agli NNRTI allo screening, proponendo come

regime terapeutico Etravirina o placebo, in associazione con Darunavir/r e altri farmaci.

In generale, il regime terapeutico contenente Etravirina ha dimostrato efficacia mantenuta nel tempo e superiore al regime con placebo sull'obiettivo primario: la percentuale di pazienti con carica virale < 50 copie/mL alla settimana 24 è stata rispettivamente del 61% vs. 41%, a 48 settimane del 60% vs. 39%, e a 96 settimane del 57% vs. 36%.

L'aumento medio delle cellule CD4 alla 96-ma settimana di trattamento rispetto al basale è stato di 128 cellule/mm³ (con Etravirina) vs. 86 (con placebo), P<0.0001.

E' stata riscontrata anche una maggiore soppressione virologica rispetto al braccio di controllo indipendentemente sia dalla carica virale e dai CD4 al basale, sia dal precedente utilizzo o meno di Efavirenz e/o Nevirapina. Inoltre, la percentuale di risposta aumenta progressivamente quando il numero di agenti attivi, nel regime di base ottimizzato, passa da 0 a 2.

In questi sottogruppi, il beneficio clinico dell'utilizzo del farmaco appare chiaramente rispetto al gruppo con placebo, soprattutto tra i pazienti che non avevano altri farmaci attivi (carica virale < 50 copie/mL: 46% vs. 6%).

Il profilo di sicurezza è confrontabile con quello del placebo eccetto la frequenza di rash (eruzione cutanea) - 21% vs. 12% - che generalmente si manifesta entro le prime due settimane di trattamento, di grado lieve o moderato, che però ha raramente condotto alla sospensione del farmaco.

Complessivamente, gli eventi avversi più comuni sono stati rash, diarrea e nausea.

Etravirina non è stata associata né a tossicità epatica né neuropsichiatrica.

ASPETTI ECONOMICI

INTELENCE® 200 mg sostituisce la formulazione da 100 mg. Il costo della terapia/die rimane identico.

Riferimenti Bibliografici

INTELENCE® 200 mg: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Thomas N Kakuda et al., Bioavailability of etravirine 200mg administered as a single 200-mg tablet versus two 100-mg tablets in HIV-negative, healthy volunteers. Poster # MOPE175 presented at 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Rome, Italy, 17-20 July 2011.

Thomas N Kakuda et al., Assessment of the ease in swallowing etravirine tablets in HIV-1-infected patients. Poster # H2-784 presented at 51st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) Chicago, USA, September 17-20 2011.

Lazzarin et al, Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1-infected patients in DUET-2: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet, Volume 370, Issue 9581, July 2007.

Katlama C et al, Efficacy and safety of etravirine in treatment-experienced, HIV-1 patients: pooled 48 week analysis of two randomized, controlled trials. AIDS. 2009 Nov 13;23(17):2289-300.

Katlama C et al, Efficacy and safety of etravirine at week 96 in treatment-experienced HIV type-1-infected patients in the DUET-1 and DUET-2 trials. Antiviral Therapy 2010;15(7):1045-52.

Le immagini e le dimensioni delle compresse sono da considerarsi a puro titolo esemplificativo

Supplemento reso possibile grazie al contributo di:

janssen 