



**Desarrollado por Bristol-Myers Squibb, REYATAZ® (atazanavir)** es un antirretroviral que se utiliza en combinación con otros medicamentos para tratar la infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en pacientes adultos<sup>1</sup>.

En el año 2004, atazanavir fue el primer inhibidor de la proteasa autorizado en la Unión Europea en una sola dosis al día indicado para pacientes previamente tratados.<sup>1-4</sup> En junio de 2008 Europa aprobó el uso de atazanavir potenciado en combinación con otros antirretrovirales para pacientes que no habían recibido tratamiento (naïve).<sup>5</sup> Dos años más tarde, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) dio luz verde al fármaco en este caso para pacientes pediátricos y adolescentes, con edades entre los seis y los 18 años y con un peso superior a los 15 Kg, como parte de una terapia que incluye otros antirretrovirales.<sup>1</sup>

Desde su lanzamiento, el medicamento ha sido evaluado en múltiples estudios. Los resultados sobre su eficacia, seguridad y tolerabilidad han sido confirmados en la práctica clínica.<sup>6,7,8</sup>

**REYATAZ ha demostrado una supresión del virus prolongada en el tiempo, con un buen perfil de tolerabilidad, seguridad y comodidad para pacientes con y sin tratamiento previo.**<sup>7,9</sup>

### **REYATAZ en mujeres: supresión prolongada de la carga viral<sup>9</sup>**

Los resultados de un estudio europeo se han presentado en la VI Conferencia Internacional del Sida sobre Patogénesis, Tratamiento y Prevención del VIH (IAS 2011). El análisis evaluó la influencia del género en los beneficios que aporta atazanavir Z/ritonavir en términos de seguridad y eficacia medida ésta como el tiempo transcurrido hasta el fracaso virológico. Realizado en condiciones de práctica clínica real, este trabajo no comparativo, retrospectivo y observacional recopiló datos de pacientes en Alemania, Francia y Suecia. En total, participaron 1.294 pacientes adultos (336 hombres y 958 mujeres) previamente tratados con antirretrovirales. Iniciaron un tratamiento basado en atazanavir /ritonavir entre octubre de 2004 y marzo de 2007 con un seguimiento cada seis meses durante cinco años.

No se observaron diferencias entre hombres y mujeres en cuanto al tiempo hasta el fracaso virológico al cabo de cinco años. Como ya se había comprobado en otros ensayos clínicos, las mujeres presentaron mayor riesgo de abandono del tratamiento en comparación con los hombres.

Atazanavir z/ritonavir demostró ser una opción terapéutica bien tolerada para pacientes previamente tratados de ambos sexos. En general, el perfil de seguridad fue comparable entre ellos y ellas. Entre las mujeres, se registraron diarreas (en el 2%), náuseas (menos del 1%), ictericia (menos del 1%), lipodistrofia (5%) y alteraciones de la densidad ósea en (menos del 1%).

### **REYATAZ en condiciones de vida real<sup>6</sup>**

Los principales resultados de este estudio ya fueron presentados en noviembre de 2010 en el Congreso Internacional de Farmacología de Infección por VIH (HIV 10) y se centraron en los resultados a largo plazo de los esquemas que contienen atazanavir /ritonavir en pacientes previamente tratados, tanto en pacientes con

una situación estable que sustituyeron su medicación anterior por una basada en atazanavir, como en otros que empezaron a tomar este inhibidor de la proteasa tras haber tenido un fracaso virológico con su tratamiento previo.

En condiciones de práctica clínica, las pautas basadas en atazanavir /ritonavir han demostrado una eficacia virológica a largo plazo; el **75%** de los pacientes tratados con atazanavir/ritonavir que tenían una supresión del virus al inicio del estudio mantuvo dicho control después de tres años de tratamiento. A esto hay que sumar, que este esquema de tratamiento motivó pocas interrupciones terapéuticas incluso entre aquellos que habían tenido un fracaso virológico previo. Además, los resultados de seguridad a largo plazo de este estudio en la práctica clínica real coincidieron con lo ya observado en otros ensayos clínicos: se registraron casos de diarrea (4%), complicaciones renales y urinarias (3%), náusea (menos del 1%) e ictericia (menos del 1%). Apenas hubo abandonos por hiperbilirrubinemia (menos del 1%) y no hubo ningún efecto secundario que no se conociera previamente.

### **ACTG 5202: REYATAZ muestra una eficacia comparable a SUSTIVA a las 96 semanas<sup>7</sup>**

El estudio 5202 del Grupo de Ensayos Clínicos en Sida (ACTG), presentado en febrero de 2010 en la XXVII Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunitas (CROI), evaluó y comparó la seguridad y eficacia de cuatro esquemas de tratamiento diferentes. El estudio incluía REYATAZ<sup>®</sup> y SUSTIVA<sup>®7</sup> como parte de una combinación terapéutica cuya base era bien un análogo de nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa (NRTI), abacavir/lamivudine (ABC/3TC) o bien tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (TDF/FTC) para pacientes nunca antes tratados. Los resultados demostraron que atazanavir /ritonavir con TDF/FTC constituye el único esquema basado en un inhibidor de la proteasa potenciado cuya eficacia antiviral es comparable a la de SUSTIVA<sup>®</sup> con TDF/FTC según datos a las 96 semanas de este amplio ensayo clínico aleatorio. Los principales análisis de eficacia de estos datos demostraron que el tiempo transcurrido hasta el fracaso virológico fue similar tanto en el grupo de atazanavir/ritonavir como en el de SUSTIVA<sup>®</sup>. La tasa de eventos de seguridad y tolerabilidad fue menor en el grupo tratado con atazanavir /ritonavir que SUSTIVA<sup>®</sup> con ABC/3TC y no se apreciaron diferencias significativas con TDF/FTC. Los resultados confirman a REYATAZ<sup>®</sup> o SUSTIVA<sup>®</sup> en terapia de combinación como primera opción para pacientes no tratados antes

### **Estudio CASTLE: eficacia comparable en pacientes nunca antes tratados entre Reyataz vs. Lopinavir/Ritonavir<sup>10</sup>**

El CASTLE es un ensayo abierto, multicéntrico y aleatorio que incluyó pacientes que nunca antes habían recibido tratamiento. Los resultados a las 48 semanas demostraron que el **78%** de los pacientes que habían recibido atazanavir/ritonavir y el **76%** de los tratados con lopinavir/ritonavir lograron el objetivo principal del estudio: conseguir una carga viral inferior a 50 copias/ml. A las 96 semanas, el objetivo principal se mantuvo y se mostró que atazanavir/ritonavir una vez al día tenía una eficacia comparable a la de lopinavir/ritonavir dos veces al día, como parte del tratamiento combinado.<sup>4</sup> El **74%** de los pacientes tratados con atazanavir/ritonavir una vez al día, frente al **68%** que recibió **lopinavir/ritonavir**, alcanzaron una carga viral indetectable, es decir, con menos de 50 copias del ARN del virus por mililitro (ml). El estudio CASTLE demostró mejores datos de tolerancia gastrointestinal (GI) y de parámetros lipídicos comparado con lopinavir/ritonavir.

A las 96 semanas, el estudio CASTLE también demostró menores tasas de diarrea en el grupo que tomó atazanavir /ritonavir comparado con el grupo de lopinavir/ritonavir. Este grupo mostró un aumento significativamente menor de los lípidos (colesterol y triglicéridos total) comparado con el grupo de **lopinavir/ritonavir**.

La elevación de la bilirrubina, un efecto secundario asociado a atazanavir /ritonavir, se observó con más frecuencia en el grupo de atazanavir /ritonavir (Grado 3-4 44% frente a <1% en el brazo de lopinavir/ritonavir).

## Resumen: eficacia y seguridad a largo plazo

Reyataz<sup>®</sup> es un medicamento seguro y bien tolerado, según los datos a las 96 semanas procedentes del estudio CASTLE.<sup>8,10</sup> Además, los resultados europeos en condiciones de práctica clínica real confirman la eficacia y seguridad a largo plazo de las pautas basadas en atazanavir/ ritonavir para pacientes previamente tratados, incluyendo los pacientes que han sufrido fracaso virológico previo<sup>6</sup>. Estos estudios también muestran que atazanavir/ ritonavir tiene un perfil de seguridad de y aporta un beneficio sobre el tiempo al fracaso virológico que es comparable entre hombres y mujeres.<sup>9</sup> Por último, los resultados de los ensayos ACTG 5202 avalan las directrices de las Guías de la Agencia Europea del Medicamento, que reconocen el uso de REYATAZ<sup>®</sup> y SUSTIVA<sup>®</sup> como opción de primera línea de tratamiento a la hora de seleccionar una combinación de fármacos para pacientes con VIH que nunca antes han recibido tratamiento (naïve).<sup>1,7,11</sup>

### Sources:

- <sup>1</sup> REYATAZ, EPAR: Product Information. Updated August 2010. Available at [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000494/human\\_med\\_001035.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125&jenabled=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000494/human_med_001035.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125&jenabled=true). Accessed November 2010.
- <sup>2</sup> European Medicines Agency. REYATAZ: EPAR Summary for the public. Updated July 2010. Available at [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000494/human\\_med\\_001035.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000494/human_med_001035.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125). Accessed October 2010
- <sup>3</sup> The Body, Switching Antiretroviral Therapy. Available at <http://www.thebody.com/content/art38572.html>. Accessed October 2010
- <sup>4</sup> European Medicines Agency. Kaletra: EPAR Summary for the public. Updated June 2008
- <sup>5</sup> Aidsmap, Atazanavir approved for first-line treatment in Europe. Available at <http://www.aidsmap.com/en/news/5DD31C79-E62C-4CD7-831D-10401C3B9A80.asp>. Accessed October 2010
- <sup>6</sup> Jansen K, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Atazanavir/Ritonavir Treatment in a Real-Life Cohort of Treatment-Experienced HIV Patients. Poster P031 accepted to HIV10.
- <sup>7</sup> Daar et al. ACTG 5202: Final Results of ABC/3TC or TDF/FTC with either EFV or ATV/r in Treatment-naïve HIV-infected Patients. Presentation 59LB at CROI 2010.
- <sup>8</sup> Molina JM, et al. CASTLE: Atazanavir-ritonavir vs Lopinavir-ritonavir in Antiretroviral-naïve HIV-1 infected Patients: 96-Week Efficacy & Safety. Abstract accepted at ICAAC 2008.
- <sup>9</sup> Sonnerborg A. et al. Long-term gender-based outcomes for Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)-based regimens in HIV-1 positive treatment-experienced patients in a clinical setting. Poster XXX accepted to IAS 2011.
- <sup>10</sup> Absalon J, Lataillade M, Yang R. Efficacy and Safety of Boosted Once-Daily Atazanavir and Twice-Daily Lopinavir Regimens in Treatment-Naïve HIV-1 Infected Subjects. CASTLE: 96-Week Data. Presentation accepted at ICAAC 2008.
- <sup>11</sup> SUSTIVA, Summary of Product Characteristics. Updated November 2010.