

Plan de Transición a TAR optimizada (Inhibidores de Integrasa-Dolutegravir)

Subdirección de Salud
ISSS julio 2019



Objetivos

- Consensuar los **criterios de uso clínico de Inhibidores de Integrasa** en el ISSS
- Establecer un PLAN DE TRANSICIÓN a TAR optimizada de forma **gradual, ordenada** y garantizando una **atención oportuna y de calidad a los pacientes**.
- Identificar **necesidades URGENTES de re-abastecimiento** de ARV coherentes con el Plan de Transición.

Situación actual

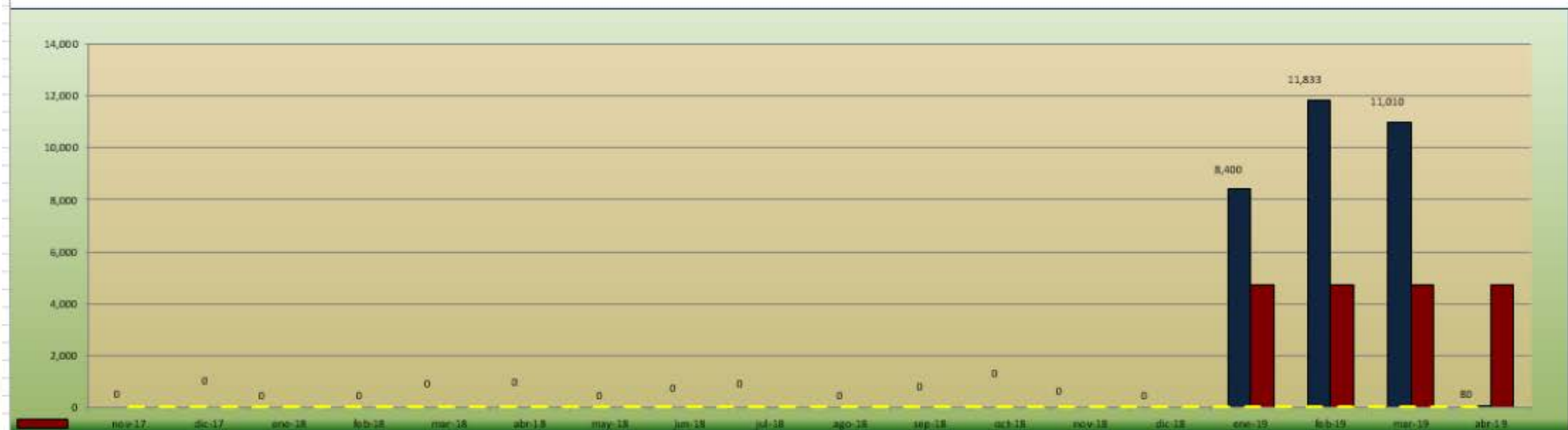
- Pacientes Registrados ISSS: **2,320**
- Casos nuevos 2018: **202**

TENDENCIA DE CONSUMO DE MEDICAMENTOS

8410014

MES	nov-17	dic-17	ene-18	feb-18	mar-18	abr-18	may-18	jun-18	jul-18	ago-18	sep-18	oct-18	nov-18	dic-18	ene-19	feb-19	mar-19	abr-19	TOTAL ACUMULADO	PROMEDIO
CONSUMO SAFISS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8,400	11,833	11,010	80	31,323	1,740
CPM VALIDADO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,728	4,728	4,728	4,728	18,912	1,051
NEC MENSUAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

DOLUTEGRAVIR 50 mg TABLETA



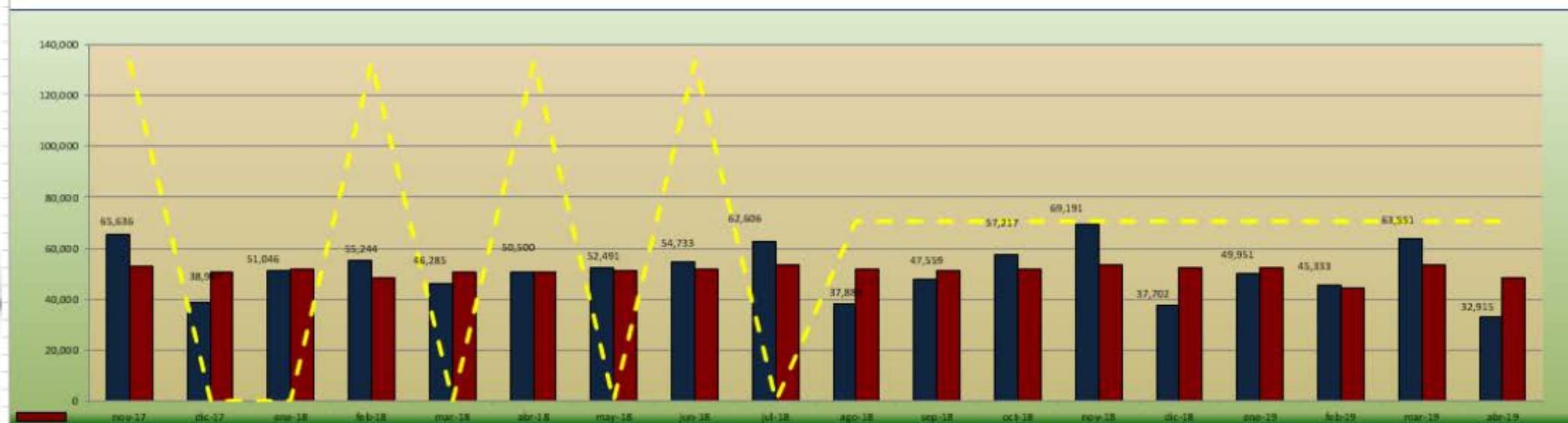
Fuente: SAFISS, archivo de necesidades DEPLAN y archivo de validación de consumo.

TENDENCIA DE CONSUMO DE MEDICAMENTOS

8250218

MES	nov-17	dic-17	ene-18	feb-18	mar-18	abr-18	may-18	jun-18	jul-18	ago-18	sep-18	oct-18	nov-18	dic-18	ene-19	feb-19	mar-19	abr-19	TOTAL ACUMULADO	PROMEDIO
CONSUMO SAFISS	65,636	38,952	51,046	55,244	46,285	50,500	52,491	54,733	62,606	37,889	47,559	57,217	69,191	37,702	49,951	45,333	63,551	32,915	918,801	51,045
CPM VALIDADO	52,887	50,697	51,923	48,449	50,878	50,926	51,275	51,901	53,445	51,548	51,266	52,065	53,382	52,166	52,401	44,608	53,604	48,130	921,550	51,197
NEC MENSUAL	133,333	0	0	133,333	0	133,333	0	133,333	0	70,833	70,833	70,833	70,833	70,833	70,833	70,833	70,833	70,833	1170,829	65,046

Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz (300+200+600) mg; Tableta; Empaque Primario Individual o Frasco por 30



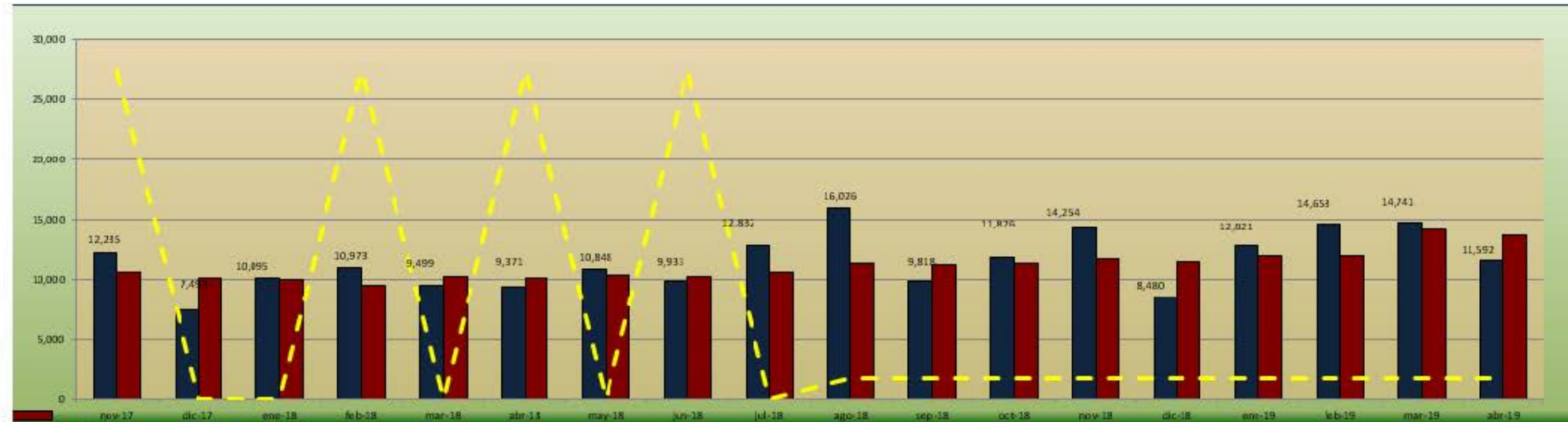
Fuente: SAFISS, archivo de necesidades DEPLAN y archivo de validación de consumo.

TENDENCIA DE CONSUMO DE MEDICAMENTOS

8250219

MES	nov-17	dic-17	ene-18	feb-18	mar-18	abr-18	may-18	jun-18	jul-18	ago-18	sep-18	oct-18	nov-18	dic-18	ene-19	feb-19	mar-19	abr-19	TOTAL ACUMULADO	PROMEDIO
CONSUMO SAFISS	12,235	7,493	10,095	10,973	9,499	9,371	10,848	9,933	12,832	16,026	9,818	11,876	14,254	8,480	12,821	14,658	14,741	11,592	207,545	11,530
CPM VALIDADO	10,559	10,116	10,001	9,538	10,230	10,073	10,318	10,183	10,660	11,325	11,193	11,363	11,682	11,428	11,938	11,985	14,167	13,673	200,432	11,135
NEC MENSUAL	27,500	0	0	27,500	0	27,500	0	27,500	0	1,666	1,666	1,666	1,666	1,666	1,666	1,666	1,666	1,666	124,994	6,944

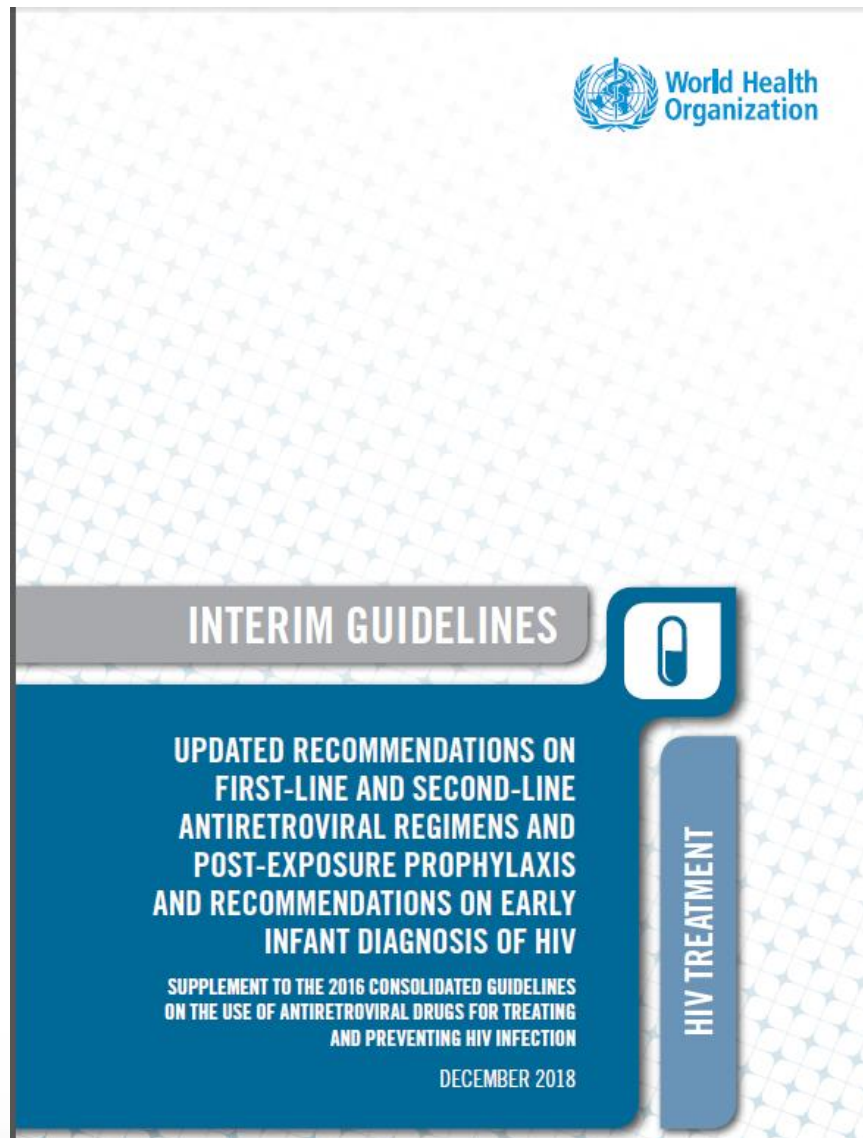
Tenofovir + Emtricitabina (300+200) mg; Tableta; Paquete Primario Individual o Frasco por 30



fuente: SAFISS, archivo de seguridad DEPLAN y archivo de seguridad de consumo


Material	Descripción del Material	Nec. Validad	Exist. Almacenes	Exist. CenAt	Exist. Cons	Entregas Pendientes	Exist. + Ent.Pend	Consumo promedio	Cobert. Exist	Cobert Exist+EP
8250202	LAMIVUDINA 150 mg TABLETA	28,800	-	3,064	3,064	116,400	119,464	5,395	1	22
8250207	ZIDOVUDINA 10 mg /mL FRASCO VIAL 20	34	-	43	43	35	78	5	8	14
8250208	ZIDOVUDINA 50 mg/5mL SOLUCION ORAL	-	-	11	11	-	11	2	6	6
8250209	EFAVIRENZ 600 mg . TABLETA RECUBIERTA	25,140	-	9,005	9,005	-	9,005	3,487	3	3
8250213	LAMIVUDINA + ZIDOVUDINA TABLETA	52,860	-	68,199	68,199	-	68,199	8,410	8	8
8250215	RIBAVIRINA 200 mg TABLETA o CAPSULA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8250216	LOPINAVIR+RITONAVIR TABLETA	514,800	-	172,623	172,623	100,080	272,703	42,170	4	6
8250218	TENOFOVIR +EMTRICITABINA +EFAVIRENZ	-	-	49,969	49,969	-	49,969	51,232	1	1
8250219	TENOFOVIR +EMTRICITABINA (300+200)mg	414,624	-	144,846	144,846	207,330	352,176	12,455	12	28
8250220	LAMIVUDINA 300 mg TABLETA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8250221	ETRAVIRINA 100 mg TABLETA	10,320	-	2,880	2,880	10,320	13,200	1,087	3	12
8250222	DARUNAVIR (ETANOLATO) 600 mg TABLETA	16,080	-	7,200	7,200	-	7,200	678	11	11
8250223	RALTEGRAVIR (POTÁSICO) 400 mg TABLETA	630,900	-	28,547	28,547	-	28,547	2,409	12	12
8250224	RITONAVIR 100 mg TABLETA	13,800	8,040	6,100	14,140	-	14,140	309	46	46
8401213	ABACAVIR (SULFATO) 300 mg TABLETA	-	-	-	-	-	-	7,191	-	-
8410014	DOLUTEGRAVIR 50 mg TABLETA	-	-	216,049	216,049	-	216,049	3,335	65	65

¿Cómo llegamos aquí?



¿Cómo llegamos aquí?

Table 1. Preferred and alternative first-line regimens in adults and adolescents

Populations				Preferred first line regimen	Alternative first line regimen(s)	Special situations
Adult men and adolescent boys					TDF + 3TC (or FTC) + EFV 600mg	AZT + 3TC + EFV 600mg
Adult women and adolescent girls	Pregnant or breastfeeding ^a				TDF + 3TC (or FTC) + EFV 400mg	TDF + 3TC (or FTC) + PI/r ^b
	Not of childbearing potential					
	of child-bearing potential	Offered and using effective contraception				
		Offered but not using effective contraception or without access to contraception or want to become pregnant ^g	Choose to use DTG after informed choice			
			TDF + 3TC (or FTC) + EFV 600mg	TDF + 3TC (or FTC) + ATV/r ^b	AZT + 3TC + EFV 600mg TDF + 3TC (or FTC) + RAL	
Children				ABC + 3TC + DTG ^c	ABC + 3TC + LPV ABC + 3TC + RAL ^d	ABC + 3TC + EFV ^e (or NVP) AZT + 3TC + EFV ^e (or NVP) AZT + 3TC + LPV/r (or RAL)
Neonates				AZT + 3TC + RAL	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r ^f

Contexto global de la resistencia de VIH a los medicamentos antirretrovirales y situación en Centroamérica

Tomando acciones en salud pública basadas en evidencia



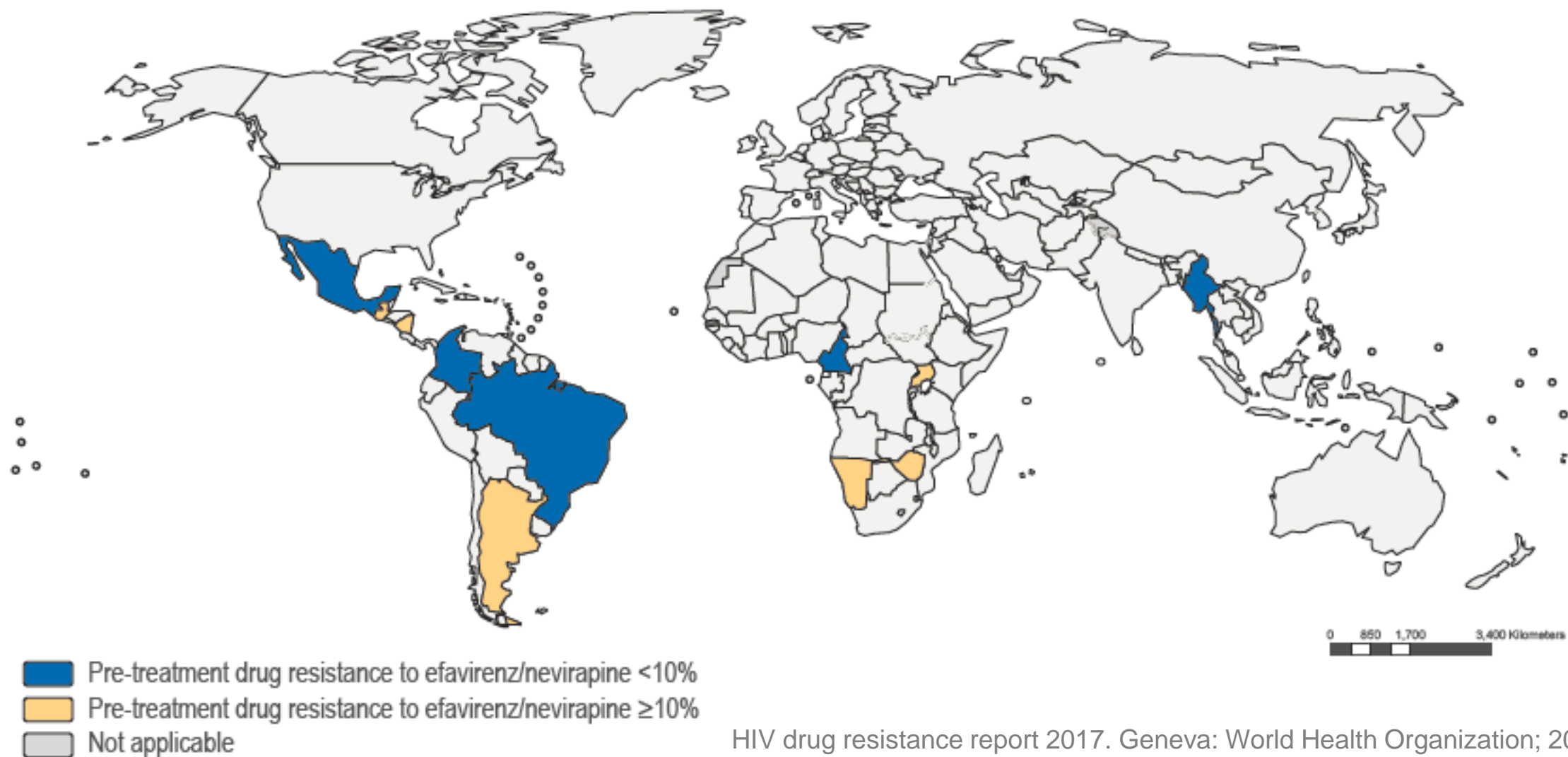
Prevalencia de PDR según exposición previa a ARVs, revisión de literatura (2001-2016) en países de ingresos medios y bajos

Class of mutation	Region	Studies	ARV drug naive	Studies	Prior ARV drug exposure	P-value ²
Any	Asia	4	4.2 (2.9–6.2)	4	34.1 (14.0–2.3)	<0.0001
Any	Eastern Africa	7	8.3 (5.7–11.9)	7	22.4 (13.5–34.9)	0.0031
Any	Latin America	4	12.2 (9.8–15.0)	4	48.3 (18.8–79.0)	<0.0001
Any	Southern Africa	9	4.9 (3.2–7.3)	9	34.3 (27.5–41.9)	<0.0001
Any	Western/Central Africa	2	2.4 (0.9– 4.4) ¹	2	25.0 (3.4–76.2)	0.0845
NNRTI	Asia	4	3.2 (2.0–5.0)	4	26.1 (15.5–40.5)	<0.0001
NNRTI	Eastern Africa	7	5.5 (3.3–8.9)	7	12.1 (5.9–23.2)	0.0737
NNRTI	Latin America	4	9.3 (7.3–11.8)	4	36.5 (12.9–69.0)	<0.0001
NNRTI	Southern Africa	9	3.8 (2.3–6.0)	9	31.5 (23.3–40.9)	<0.0001
NNRTI	Western/Central Africa	4	2.6 (0.8–5.2) ¹	3	25.0 (3.4–76.2)	0.0622
NRTI	Asia	4	1.9 (1.1–3.5)	4	14.3 (0.3–90.8)	0.0004
NRTI	Eastern Africa	7	3.5 (1.8– 6.7)	6	6.9 (2.6–17.0)	0.3650
NRTI	Latin America	4	4.3 (2.8–6.6)	4	15.0 (4.5–39.9)	0.0009
NRTI	Southern Africa	9	0.7 (0.4–1.4)	9	7.9 (4.9–12.5)	<0.0001
NRTI	Western/Central Africa	4	0.3 (0.0–1.2) ¹	4	25.0 (3.4–6.2)	0.0210

¹Estimates use the Freeman-Tukey arcsine transformation, because mixed models did not converge; ²P value for significant testing comparing pooled prevalence of drug mutations in ARV drug naive versus ARV drug prior exposed populations. Analysis restricted to studies reporting PDR in both ARV drug naive and ARV drug previously exposed populations initiating ART.

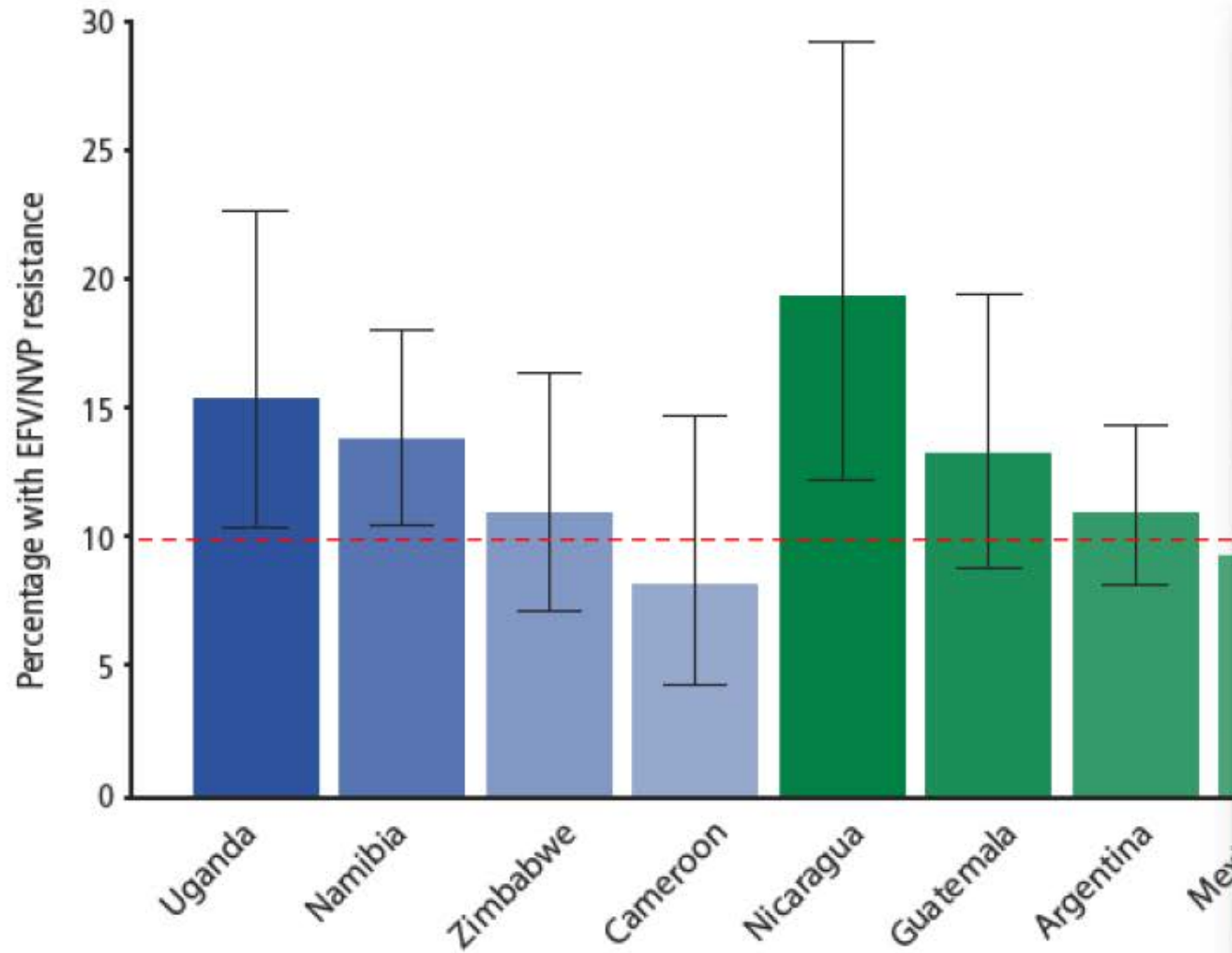
HIV drug resistance
report 2017. Geneva:
World Health
Organization; 2017

PDR a INNTI en 11 países que realizaron encuesta nacionalmente representativas, 2014-2017

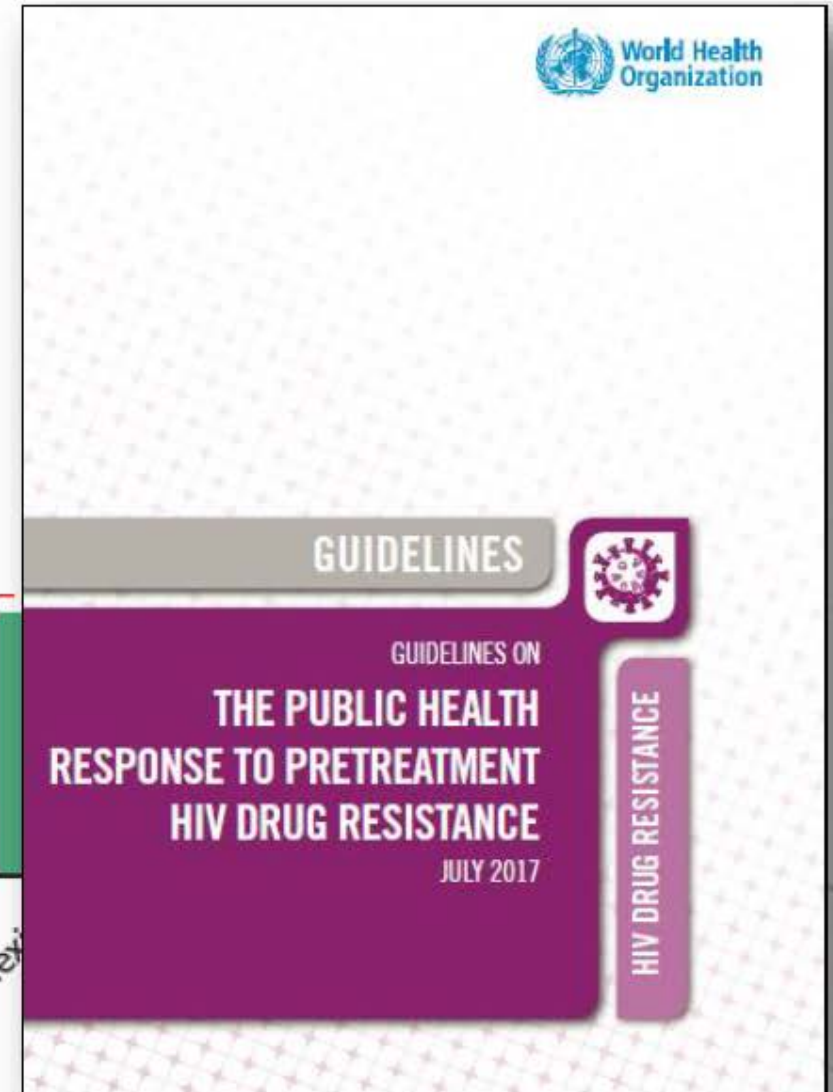


HIV drug resistance report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017

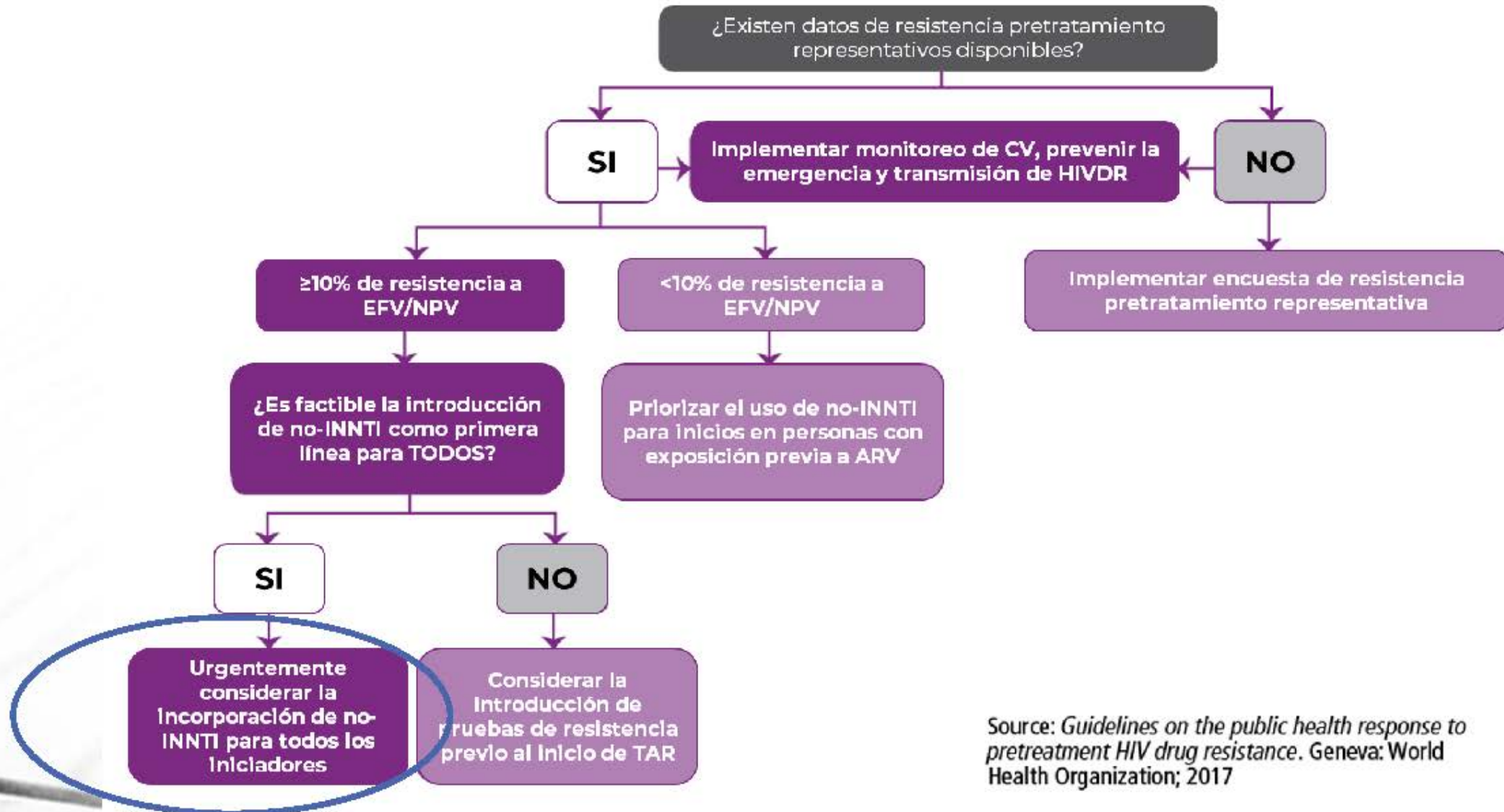
Resistencia pretratamiento a INNTI (EFV/NVP)



EFV= efavirenz; NVP= nevirapine.



¿Qué hacer frente a la resistencia pre-tratamiento?



Source: Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. Geneva: World Health Organization; 2017

¿Cómo llegamos aquí?

Guía OMS 2016

- TAR primera línea preferido: **Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz**
- Incertidumbre en el valor terapéutico de Dolutegravir como TAR primera línea preferido
- Eficacia y seguridad en el embarazo y en pacientes VIH/TB en TX Rifampicina.
- Alto costo
- Falta de disponibilidad de combinaciones genéricas a dosis fija.

Guía OMS 2018

- **2017:** Recomendación OMS a los países con PDR a **Efavirenz** ≥ 10 % considerar urgentemente un régimen No INNTR como opción preferida de primera línea.
- **2018:** Publicación de RS que demostró mayor efectividad del régimen 2 INTR + DOL en relación a 2 INTR + Efavirenz: $> SV$, $TR CD4$, mayor barrera genética para desarrollar resistencia $<$ riesgo discontinuación, interacciones, actividad contra HIV 2. Posible teratogenicidad (Defectos del tubo neural: 4/426 DOL vs 3/5787 EFV. Bajo costo y disponibilidad de formulaciones genéricas a dosis fija → [TAR armonizado en todas las poblaciones \(DOL-RAL\)](#).
- **22/6/2018** Creación de código transitorio **8410014 Dolutegravir 50 mg tableta.**
- **24/9/2018** Primera compra por 1223 tabletas.
- **25/3/2019** Finalización y remisión a Coordinador de Infectología Informe ETS ARV.



viernes 22/06/2018 10:53 a.m.

Denis G. Sanchez Mendez, Analista de Planificación de Necesidades

RE: CÓDIGO SAFISS DOLUTEGRAVIR

Para: Jamie R. Castro Aguiar, Colaborador Técnico en Salud I; Colaborador Técnico en Salud I; Sección Regulación Técnica en Salud

CC: Ana G. Argüello Revilla - Jefe Sección Regulación Técnica en Salud; Ana M. Torres Nolasco, Colaborador Técnico en Salud II; Sección Regulación Técnica en Salud; Depto. de Farmacología; Dto. Gestión Políticas de Salud; Araya Castilla, Colaborador Técnico en Salud I; Dennis M. Lainez Romero; David Calderon, Colaborador Técnico en Salud I; Sección Regulación Técnica en Salud; Hauritz Campos Ortiz, - Jefe Depto. Planificación de Bienes y Servicios Médicos.

Respondió a este mensaje el 29/06/2018 00:32 a.m.

Buenos Días,

Se remite el código solicitado, ya creado en SAFISS.

LISTADO OFICIAL DE Medicamentos

CODIGO	DESCRIPCION	Unidad de Medida
Subgrupo Z497 MEDICAMENTOS TRANSITORIOS		
8410014	Dolutegravir (Sódico) 50 mg Tableta Frasco por 30.	UN

Atte;

Ing. Denis G. Sánchez
Analista de Planificación
Departamento de Planificación
de Bienes y Servicios Médicos
Tel. 2591-3106.



INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL
SUBDIRECCIÓN DE SALUD
DIVISION POLITICAS Y ESTRATEGIAS DE SALUD
DEPARTAMENTO DE PLANIFICACION ESTRATEGICA EN SALUD
SECCION REGULACION TECNICA EN SALUD
Alameda Juan Pablo II Y 39 Av. Norte, San Salvador, El Salvador, C.A.

INFORME DE RESPUESTA RAPIDA
EVALUACIÓN DE TECNOLOGIA SANITARIA
SOLICITUD DE INCORPORACION DE MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES

FECHA:	25 de marzo de 2019
--------	---------------------

I. IDENTIFICACIÓN DEL MEDICAMENTO

Medicamentos evaluados:

Código	Medicamento	Nombre comercial	Fabricante/ País de origen	N° registro sanitario	Incluido en LOM o Código transitorio
S/C	Tenofovir Alafenamida Fumarato 10 mg + Emtricitabina 200 mg + Elvitegravir 150 mg + Cobicistat 150 mg tableta	GENVOYA	Gilead Sciences, Inc./Canadá	Sin registro sanitario	No
S/C	Abacavir (Sulfato) 600 mg + Dolutegravir (Sódico) 50 mg + Lamivudina 300 mg tableta	TRIUMEQ	Glaxo Operations (UK) Ltd./Reino Unido	F044008092016	No (polifármaco) Si en monofármacos: (8250225) Abacavir 300 mg Tableta (8250220) Lamivudina 300 mg Tableta (8410014) Dolutegravir 50 mg Tableta
S/C	Dolutegravir (Sódico) 50 mg + Lamivudina 300 mg ó Emtricitabina 200 mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg tableta	versiones genéricas	Versiones genéricas: Aurobindo Pharma, Mylan Laboratories, Hetero Labs, todos origen India.	Si registro sanitario.	No (polifármaco) Si en combinación 2 + 1: (8250209) Tenofovir disoproxil F. + Emtricitabina (300 + 200) mg Tableta + Dolutegravir 50 mg Tableta
S/C	Tenofovir (Alafenamida Fumarato) 25 mg Tableta	VFM110V	Gilead Sciences inc	F019017052018	No

Nota: La información farmacológica y resumen de la evidencia se ha delimitado solo para las nuevas moléculas o combinaciones a dosis fija no evaluadas previamente en el ISSS: Tenofovir (Alafenamida Fumarato) y Tenofovir Alafenamida Fumarato 10 mg + Emtricitabina 200 mg + Elvitegravir 150 mg + Cobicistat 150 mg tableta.

II. SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Facultativo que efectuó la solicitud: Dr. Salomón Gonzalo Monroy Martínez

Servicio: Médico Internista Infectólogo, Hospital General, ISSS

Doctor**Adán V. Lupi**Coordinador del Servicio de Infectología a Nivel Nacional
Presente.

Estimado Dr. Lupi:

En cumplimiento a las **NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL ISSS**, se remite:

- Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria**, conteniendo el análisis, conclusiones y recomendaciones sobre las solicitudes de incorporación de medicamentos antirretrovirales (ARV) remitidas por la especialidad de Infectología, que se resume a continuación:



VALOR TERAPÉUTICO			Aprobación de Incorporación
Medicamento	Categoría	Observaciones	
Dolutegravir (Sódico) 50 mg Tableta	Categoría 5. Importante mejora terapéutica	Representa una clara ventaja en términos de eficacia o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica. Dolutegravir como inhibidor de integrasa de segunda generación, ha demostrado gran potencia, alta barrera genética frente al desarrollo de farmacoresistencia del VIH, baja toxicidad y costo reducido.	Si
Dolutegravir (Sódico) 50 mg + Lamivudina 300 mg + Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg tableta.	Categoría 5. Importante mejora terapéutica		Si
Tenofovir Alafenamida Fumarato 10 mg + Emtricitabina 200 mg + Elvitegravir 150 mg + Cobicistat 150 mg tableta (GENVOYA/GILEAD)	Categoría 2. No supone avance terapéutico	No aporta ventajas significativas frente a otros medicamentos disponibles en el ISSS (3TC/TDF/DOL) para el sub-grupo de pacientes con riesgo alto de Enfermedad Renal u Osteoporosis/Osteopenia progresiva asociados al uso de TDF. La evidencia existente indica un perfil de eficacia/seguridad desfavorable respecto al tratamiento actual-TDF (elevación del colesterol LDL, seguridad en el embarazo, interacción farmacológica entre el TAF y Rifampicina). Medicamento sin registro sanitario en el país.	No
Abacavir (Sulfato) 600 mg + Dolutegravir (Sódico) 50 mg + Lamivudina 300 mg tableta (TRIUMEQ/VIIHHealthcare UK/Glaxo).	Categoría 2. No supone avance terapéutico	No aporta ventajas significativas frente a otros medicamentos disponibles en el ISSS (ABC/3TC/DOL) para el sub-grupo de pacientes con riesgo alto de Enfermedad Renal u Osteoporosis/Osteopenia progresiva asociados al uso de TDF.	No
Tenofovir (Alafenamida Fumarato) 25 mg Tableta	Categoría 2. No supone avance terapéutico	No aporta ventajas significativas frente a otros medicamentos disponibles en el ISSS (ABACAVIR) para el sub-grupo de pacientes con riesgo alto de Enfermedad Renal u Osteoporosis/Osteopenia progresiva asociados al uso de TDF. La evidencia existente indica un perfil de seguridad desfavorable respecto al tratamiento actual (elevación del colesterol LDL, seguridad en el embarazo, interacción farmacológica entre el TAF y Rifampicina). Medicamento sin registro sanitario en el país y el monofármaco no cuenta con indicación aprobada para infección por VIH.	No



SUBDIRECCIÓN DE SALUD
DIVISION POLITICAS Y ESTRATEGIAS DE SALUD
DEPARTAMENTO PLANIFICACION ESTRATEGICA EN SALUD
SECCION REGULACION TECNICA EN SALUD
Alameda Juan Pablo II Y 39 Av. Norte, San Salvador, El Salvador, C.A.

Las 2 propuestas de incorporación de medicamentos antirretrovirales a ser presentadas a Consejo Directivo cuentan con la aprobación del Comité de Medicamentos y Terapéutica en sesión del 12 y 19 de marzo 2019.

- 2. CRITERIOS DE USO CLINICO DE DOLUTEGRAVIR EN EL ISSS**, para su revisión y aprobación, en seguimiento al debido proceso normativo y con el objetivo de establecer las regulaciones de uso institucional requeridos para presentar la solicitud de autorización a Consejo Directivo para su incorporación al Listado Oficial de Medicamentos:

Los criterios de uso se han establecido con base a la revisión de la evidencia científica actual, recomendaciones de guías de práctica clínica internacionales de referencia (OMS, DHHS/USA y IACS/European AIDS Clinical Society), así como la actualización de conocimientos adquiridos y los criterios de uso clínico de Dolutegravir propuestos por la especialidad de Infectología del ISSS en la "Jornada de Actualización sobre los Usos Clínicos del Medicamento Antirretroviral Inhibidor de Integrasa: Dolutegravir" organizado por la Sub-Comisión Técnica Terapéutica de la Comisión Nacional contra el VIH (CONAVIH), realizada en San Salvador los días 14 y 15 de marzo 2019.



Se solicita a la especialidad de Infectología que los cambios de tratamiento se deberán realizar previa evaluación clínica de cada caso individual, y de forma gradual. No se deberán estimar necesidades de adquisición asumiendo migraciones masivas de pacientes sin antes verificar que se cumplan los criterios de uso clínico.

Se ha programado presentar las 2 propuestas de incorporación de medicamentos al Listado Oficial el día 27/3/2019 por lo que se recomienda que se contemplen en la estimación de necesidades que se deben entregar al Depto. de Planificación de Necesidades (UPLAN).

Dra. Ana Guadalupe Argueta Naranjo
Jefe Secc. Regulación Técnica en Salud

Dra. Dagmar Quijano de Flores
Jefa División Políticas y Estrategias de Salud

Dr. Jonathan Hernández
Jefe Depto. Planificación Estratégica en Salud

Dr. Ricardo F. Flores Salazar
Subdirector de Salud

Cuantificación ARV 23/4/2019

	Abril 2019	Mayo 2019 - Septiembre 2019	Octubre 2019 - Marzo 2020	Abril 2020 - Diciembre 2020
Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz	De 2,000 pacientes, se seguirán atendiendo 1,700 pacientes con este esquema. Para continuar la migración al esquema preferencial con Dolutegravir, 300 migran a (Lamivudina+Zidovudina) + Dolutegravir, por falta de inventario de (Tenofovir+Emtricitabina)	De 1,700 pacientes con este esquema, continua la migración de 1,500 pacientes hacia (Tenofovir+Emtricitabina) + Dolutegravir. 200 Pacientes permanecen en este esquema (mujeres en edad fértil/no planificando) + 1 Inicios de TAR por mes que no pueda utilizar Dolutegravir (5% de 250 Inicios	200 Pacientes permanecen en este esquema (mujeres en edad fértil/no planificando) + 1 Inicios de TAR por mes que no pueda utilizar DTG (5% de 250 Inicios anuales).	
Tenofovir + Emtricitabina	Se agotan existencias a cero	Se incrementa gradualmente el consumo por 1,600 pacientes: 1,500 que vienen de (Tenofovir+Emtricitabina+Efavirenz) y pasan a (Tenofovir+Emtricitabina) + Dolutegravir; 80 pacientes que vienen de Efavirenz y 20 inicios	Se decrece gradualmente el consumo de 2,060 pacientes proyectados a septiembre con (Tenofovir+Emtricitabina) + Dolutegravir y pasan a (Tenofovir+Lamivudina+Dolutegravir).	Se proyecta tener solo 100 pacientes con (Tenofovir + Emtricitabina) más otro medicamento.
Efavirenz 600	Continúa esquemas para 100 pacientes	De los 100 pacientes, solo quedarán 15 pacientes. 80 migrarán a Dolutegravir y 5 a	Se proyecta tener solo 15 pacientes con Efavirenz más otros medicamentos.	
Dolutegravir (Sódico)	Se incrementa el consumo por 300 pacientes que migran a (Lamivudina+Zidovudina) + Dolutegravir. Crecimiento adicional asociado a Abacabir	Se incrementa gradualmente el consumo por 1,800 pacientes: 1,500 que vienen de (Tenofovir+Emtricitabina+Efavirenz) y pasan a (Tenofovir+Emtricitabina) + Dolutegravir; 200 pacientes que vienen de Lamivudina+Dolutegravir; 80	Se decrece gradualmente el consumo de 2,060 pacientes proyectados a septiembre con (Tenofovir+Emtricitabina) + Dolutegravir y pasan a (Tenofovir+Lamivudina+Dolutegravir).	Se proyecta tener 300 pacientes con Dolutegravir más otros medicamentos.

Principales Esquemas		Abril 2019	Mayo 2019 - Septiembre 2019	Octubre 2019 - Marzo 2020	Abril 2020 - Diciembre 2020	
→	(TDF+FTC+EPV)	1,700	205	211	220	
	(TDF+FTC)+DTG	100	2060	50	50	*TDF+FTC con otros distintos a DTG
	(AZT-3TC)+DTG	230	130	145	130	*Esquema que quedaría con DTG
	ABC+3TC+DTG	130	200	230	300	*Esquema que quedaría con DTG
	(TDF+FTC)+LPV/RTV	100	100	55	55	
*Tempora	(AZT-3TC)+LPV/RTV	200				
	(AZT-3TC)+EPV	100	15	15	15	
→	(TDF+3TC+DTG)			2125	2195	
Total Pacientes		2,510	2,710	2,831	3,015	
Crecimiento			100	121	184	
nuevos por mes			20	20	20	

Opciones de abordaje

Cambio masivo

(Independiente de supresión viral (SV),
manteniendo los mismos INTR)

Ventajas

- **Plan de compras:** Simplificación de la cadena de suministro y reducción del riesgo de desabastecimiento, al tener un solo esquema de primera línea preferente.

Desventajas

- Terapia subóptima
- Uso inadecuado de ARV: Generación de farmacoresistencia e inactivación a futuro de DOL en pacientes con falla virológica manteniendo los mismos INTR.

Cambio gradual

(Guiado por SV y criterios de uso,
sujeto a cambio de INTR inactivos)

Ventajas

- **Optimización de la terapia para todos los pacientes :** Inicios, RAM del SNC a EFZ, falla virológica comprobada.
- **Uso racional de medicamentos guiado por criterios de uso:** Prevención de farmacoresistencia e inactivación a futuro como arsenal terapéutico de rescate.

Desventajas

- Cadena de suministro más compleja al tener dos esquemas de primera línea preferentes: Uno para inicios y subsecuentes.

Escenario 1

Principales Esquemas	Abril 2019	Mayo 2019 - Septiembre 2019	Octubre 2019 - Marzo 2020	Abril 2020 - Diciembre 2020
(TDF+FTC+EFV)	1,700	205	211	220
(TDF+FTC)+DTG	100	2060	50	50
(AZT+3TC)+DTG	230	130	145	180
ABC+3TC+DTG	180	200	230	300
(TDF+FTC)+LPV/RTV	100	100	55	55
*Temporal (AZT+3TC)+LPV/RTV	200			
(AZT+3TC)+EFV	100	15	15	15
(TDF+3TC+DTG)			2125	2195
Total Pacientes	2,610	2,710	2,831	3,015
Crecimiento		100	121	184
nuevos por mes		20	20	20

*TDF+FTC con otros distintos a DTG

*Esquema que quedaría con DTG

*Esquema que quedaría con DTG

Escenario 2

Construir escenario 2 en base al **número potencial de pacientes elegibles según criterios de uso clínico:**

250 inicios anuales (Aprox. 5% no podrá utilizar Dolutegravir) +

2% cambios por interrupción por efectos adversos del SNC ($1500 \times 2\% = 30$ pacientes) según monografía de Efavirenz en FDA 2.1 % de pacientes discontinúan Efavirenz por síntomas del Sistema Nervioso (Sueños anormales, confusión, agitación, etc)

Cambios de segunda línea: 20 % pacientes con falla a Efavirenz en TAR de primera línea ($1500 \times 15\% = 300$): según el estudio regional de resistencia de Latinoamérica, la media de resistencia a Efavirenz pretratamiento en Guatemala, Nicaragua y Honduras es del 20%.

Cambios de tercera línea: 200 pacientes con LPV/RTV

= TOTAL Aprox. **780 pacientes** (Reducir aprox. 50 % de la necesidad de TAR basada en Dolutegravir de los 1500 pacientes proyectados por Infectología a abril 2019 en el escenario 1).

Recomendación

1. Buena práctica clínica

- Adoptar como buena práctica clínica el escenario 2: **Cambio gradual guiado por supresión viral y criterios de uso, sujeto a cambio de INTR inactivos**
- Definir a nivel local los mecanismos idóneos para garantizar que los cambios de esquema se hagan de forma **gradual, ordenada y garantizando una atención oportuna y de calidad a los pacientes.**
- No se deberán estimar necesidades de adquisición asumiendo **migraciones masivas** de pacientes sin antes verificar que se **cumplan los criterios de uso clínico.**

2. Aspectos regulatorios

- a) La valoración del cambio de esquema de TAR se deberá realizar previa **evaluación y supervisión médica de cada paciente individual.**
- b) Los Inhibidores de Integrasa (Raltegravir y Dolutegravir), se deberán **prescribir haciendo un uso racional apegado a los criterios de uso de las guías actuales, para prevenir la farmacoresistencia e inactivación a futuro como arsenal terapéutico de rescate.**

Recomendación

4. Nombrar una **Comisión Técnica institucional** para la planificación y el monitoreo de los medicamentos antiretrovirales, integrada por los coordinadores del Programa VIH del Departamento de Vigilancia Sanitaria, UPLAN, Infectología y farmacia del nivel local.
5. Efectuar **monitoreo permanente de las variaciones en el consumo** para determinar en forma oportuna las **necesidades de reabastecimiento** y considerar en la planificación anual de necesidades tres meses de stock de seguridad.
6. De acuerdo al análisis de cobertura Al 27/6/2019 en el **SISTEMA DE MONITOREO PERMANENTE DE LAS VARIACIONES EN EL CONSUMO DE ARV**: Se observan las siguientes necesidades PRIORITARIAS de reabastecimiento en línea con el plan de transición recomendado:
 - Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz (TAR de primera línea): 1 mes de cobertura. (**Solicitar URGENTEMENTE devolución de préstamo a MINSAL**)
 - Efavirenz: 3 meses de cobertura
 - Lopinavir/Ritonavir: 6 meses de cobertura

Recomendación

7. Realizar los ajustes correspondientes en la planificación de necesidades en base datos de morbilidad y criterios de uso institucional, con el apoyo de consultora de USAID para la cadena de suministros médicos, considerando el número potencial de pacientes elegibles:

- **250 inicios anuales** (Aprox. 5% no podrá utilizar Dolutegravir) +
- **2% cambios por interrupción por efectos adversos del SNC** ($1500 \times 2\% = 30$ pacientes) según monografía de Efavirenz en FDA 2.1 % de pacientes descontinúan Efavirenz por síntomas del Sistema Nervioso (Sueños anormales, confusión, agitación, etc)
- **Cambios de segunda línea:** 20 % pacientes con falla a Efavirenz en TAR de primera línea ($1500 \times 15\% = 300$): según el estudio regional de resistencia de Latinoamérica, la media de resistencia a Efavirenz pretratamiento en Guatemala, Nicaragua y Honduras es del 20%.
- **Cambios de tercera línea:** 200 pacientes con LPV/RTV
- = **TOTAL Aprox. 780 pacientes** (Reducir aprox. 50 % de la necesidad de TAR basada en Dolutegravir de los 1500 pacientes proyectados por Infectología a abril 2019).