

6.1 Experiencia en los ensayos clínicos
Dado que los ensayos clínicos se llevaron a cabo en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un determinado fármaco no pueden compararse de manera directa con las tasas observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.
Reacciones adversas a partir de la experiencia en los ensayos clínicos con sujetos infectados por el VIH-1
Ensayos clínicos en sujetos adultos
En el estudio 934, 511 sujetos sin tratamiento antiretroviral previo recibieron efavirenz (EFV) administrado en combinación con FTC y TDF (N = 257) o con zidovudina (AZT)/tenofovir (FTC) (N = 254) durante 144 semanas. Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia superior o igual al 10%, todos los grados) incluyeron diarrea, náusea, fatiga, cefalea, mareos, depresión, insomnio, sueños anormales y erupción cutánea. La tabla 2 presenta las reacciones adversas reportadas durante el tratamiento (grados 2-4) que se produjeron en el 5% o más de los sujetos tratados en cualquier grupo de tratamiento.
Se produjo alteración del color de la piel, que se manifestó como hiperpigmentación, en el 3% de los sujetos que tomaron FTC + TDF y, por lo general, fue leve y asintomática. Se desconocen su mecanismo y significación clínica.

Tabla 2 Reacciones adversas seleccionadas* (grados 2-4) informadas en ≥ 5% de cualquier grupo de tratamiento en el estudio 934 (n=144 semanas)

	FTC + TDF + EFV ^b	AZT/3TC + EFV
	N = 257	N = 254
Fatiga	9%	8%
Depresión	9%	7%
Náusea	9%	7%
Diarrea	9%	5%
Mareos	8%	7%
Infecciones en las vías respiratorias superiores	8%	5%
Sinusitis	8%	4%
Erupciones ^c	7%	9%
Cefalea	6%	5%
Insomnio	5%	7%
Nasofaringitis	5%	3%
Vómitos	2%	5%

a. Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en todos los eventos adversos surgidos durante el tratamiento, independientemente de la relación con el fármaco del estudio.
b. Desde la semana 96 hasta la semana 144 del ensayo, los sujetos recibieron TRUVADA[®] con efavirenz en lugar de FTC + TDF con efavirenz.
c. El evento "erupciones" incluye erupción cutánea, erupción exfoliativa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapulosa, erupción prurítica y erupción vesicular.

Anomalías de laboratorio: las anomalías de laboratorio observadas en este ensayo concordaron en general con las observadas en otros ensayos de TDF y/o FTC (tabla 3).

Tabla 3 Anomalías de laboratorio significativas informadas en ≥ 1% de los sujetos de cualquier grupo de tratamiento en el estudio 934 (n=144 semanas)

	FTC + TDF + EFV ^b	AZT/3TC + EFV
	N = 257	N = 254
Cualquier anomalía de laboratorio de grado ≥3	30%	26%
Colecteril en ayunas (>240 mg/dl)	22%	24%
Creatinina-cinasa (H >960 U/l) (M: <845 U/l)	9%	7%
Amilasa sérica (>175 U/l)	8%	4%
Fosfatasa alcalina (>550 U/l)	1%	0%
AST (H >180 U/l) (M: >170 U/l)	3%	3%
ALT (H >215 U/l) (M: >170 U/l)	2%	3%
Hemoglobina (<8,0 mg/dl)	0%	4%
Hiperglucemia (>250 mg/dl)	2%	1%
Hematuria (>75 hemates/CGA)	2%	1%
Glucosuria (≥3+)	<1%	1%
Neutrófilos (<750/mm ³)	<1%	5%
Triglicéridos en ayunas (>750 mg/dl)	4%	2%

a. Desde la semana 96 hasta la semana 144 del ensayo, los sujetos recibieron TRUVADA[®] con efavirenz en lugar de FTC + TDF con efavirenz.

Ensayos clínicos en sujetos pediátricos
Eritrictabina, además de las reacciones adversas notificadas en los adultos, se observaron anemia e hiperpigmentación en el 7% y el 32%, respectivamente, de los sujetos pediátricos (edades entre 3 meses y menos de 18 años) que recibieron tratamiento con FTC en el mayor de los dos ensayos pediátricos abiertos y no controlados (N = 116).
Tenofovir disoproxil fumarato en un ensayo clínico pediátrico (estudio 321) resultó en sujetos de entre 12 y menos de 18 años de edad infectados por el VIH-1, las reacciones adversas observadas en los sujetos pediátricos que recibieron tratamiento con TDF concordaron con las reacciones observadas en los ensayos clínicos de TDF efectuados en adultos.
En el estudio 321 (sujetos de 12 a menos de 18 años de edad), la tasa media del incremento en la DMO en la semana 48 fue inferior en el grupo tratado con TDF en comparación con el grupo tratado con placebo. Seis sujetos tratados con TDF y un sujeto en el grupo con placebo presentaron una pérdida significativa (más del 4%) en la DMO de la columna lumbar en la semana 48. Los cambios respecto de las puntuaciones Z basales de la DMO fueron -0,341 para la columna lumbar y -0,458 para el cuerpo entero en los 28 sujetos que recibieron tratamiento con TDF durante 96 semanas.
El crecimiento esquelético (estatura) no se vio afectado.
Reacciones adversas a partir de la experiencia en los ensayos clínicos con sujetos no infectados que tomaron TRUVADA[®] como PPE del VIH-1
Ensayos clínicos en sujetos adultos
El perfil de seguridad de TRUVADA[®] como PPE del VIH-1 fue semejante al perfil observado en los ensayos clínicos con sujetos infectados por el VIH conforme a dos ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo (PrEX, Partners PrEP) donde 2830 adultos no infectados por el VIH-1 recibieron TRUVADA[®] una vez al día como PPE del VIH-1. Se realizó un seguimiento a los sujetos durante una mediana de 71 y 87 semanas, respectivamente. La tabla 4 presenta una lista de las reacciones adversas seleccionadas que se produjeron en el 2% o más de los sujetos de cualquier grupo de tratamiento en el ensayo PrEX, con una incidencia mayor que con el placebo.

Tabla 4 Eventos adversos seleccionados (todos los grados) informados en ≥ 2% de cualquier grupo de tratamiento en el ensayo PrEX y con una incidencia mayor que con el placebo

	FTC/TDF (N = 1251)	PLACEBO (N = 1248)
Cefalea	7%	6%
Dolor abdominal	4%	2%
Adelgazamiento	3%	2%

En el ensayo Partners PrEP, la frecuencia de eventos adversos en el grupo de tratamiento con TRUVADA[®] fue por lo general inferior o igual a la frecuencia observada en el grupo de placebo.
Anomalías de laboratorio: la tabla 5 presenta una lista de las anomalías de laboratorio de grado 2-4 observadas en los ensayos PrEX y Partners PrEP. Seis sujetos en los grupos que tomaron TDF del ensayo Partners PrEP presentaron su participación en el ensayo debido a un aumento en la creatinina sérica en el grupo de placebo. No se observó una pérdida significativa de peso en los sujetos que tomaron TRUVADA[®] del ensayo PrEX, supeditado su participación en el ensayo debido a un aumento en la creatinina sérica, y otro sujeto suspendió debido a un bajo nivel de fósforo sérico. Se produjeron proteinuria (2-4+) y glucosuria (3+) de grado 2-3 en menos del 1% de los sujetos tratados con TRUVADA[®] en el ensayo PrEX y el ensayo Partners PrEP.

Tabla 5 Anomalías de laboratorio (grado más alto de toxicidad notificado para cada sujeto) en el ensayo PrEX y el ensayo Partners PrEP

Grado 2-4*	Ensayo PrEX (N = 1251)		Ensayo Partners PrEP (N = 1248)	
	FTC/TDF (N = 625)	Placebo (N = 626)	FTC/TDF (N = 625)	Placebo (N = 623)
Creatinina (>1,4 LSN)	<1%	<1%	<1%	<1%
Fósforo (<2,0 mg/dl)	10%	8%	9%	9%
AST (>2,6 x LSN)	5%	5%	<1%	<1%
ALT (>2,6 x LSN)	7%	7%	<1%	<1%
Hemoglobina (<9,4 mg/dl)	1%	2%	2%	2%
Neutrófilos (<750/mm ³)	<1%	<1%	5%	3%

a. El grado se determinó según los criterios de la División de SIDA (Division of AIDS, DADIS).

Cambios en la densidad mineral ósea en los ensayos clínicos con personas no infectadas por el VIH-1: se observaron disminuciones en la DMO. En el ensayo PrEX, un subgrupo efectuado en 503 sujetos detectó cambios medios respecto de la situación basal en la DMO, que variaron de -0,4% a -1,0% en la cadera anterior, la columna, el cuello femoral y el trocánter en el grupo de TRUVADA[®] en comparación con el grupo de placebo; los cambios volvieron a los valores basales después de suspender el tratamiento. El 13% de los sujetos tratados con TRUVADA[®] frente al 6% de los sujetos tratados con placebo perdieron al menos el 5% de la DMO en la columna durante el tratamiento. Se informaron fracturas óseas en el 1,7% del grupo de TRUVADA[®] en comparación con el 1,4% en el grupo de placebo. No se observó una pérdida significativa de peso en los sujetos que tomaron TRUVADA[®] en el ensayo PrEX. El ensayo Partners PrEP registró tasas de fracturas similares entre el grupo de tratamiento y el grupo de placebo (0,8% y 0,6%, respectivamente); no se efectuó evaluación de la DMO en los sujetos que tomaron TRUVADA[®] en el ensayo Partners PrEP.

Ensayos clínicos en sujetos adolescentes
En un ensayo clínico abierto y de un solo grupo (ATN113), donde 67 varones adolescentes (entre 15 y 18 años de edad) no infectados por el VIH-1, que tienen relaciones sexuales con hombres recibieron TRUVADA[®] una vez al día como PPE del VIH-1, el perfil de seguridad de TRUVADA[®] fue similar al perfil observado en los adultos. La mediana de la duración de la exposición a TRUVADA[®] fue de 47 semanas [consulte 'Uso en poblaciones específicas' (8.3)].
En el ensayo ATN113, la mediana de la DMO se incrementó desde la situación basal hasta la semana 48, +0,58 para la columna lumbar y +0,72 para el cuerpo entero. Un sujeto presentó una pérdida significativa (superior o igual al 4%) en la DMO del cuerpo entero en la semana 24. La mediana de los cambios respecto de las puntuaciones Z basales de la DMO fue de 0,0 para la columna lumbar y de -0,2 para el cuerpo entero en la semana 48. Tres sujetos que tomaron un medicamento (cambio de >-2 a <-2) respecto de la situación basal en sus puntuaciones Z de DMO de la columna lumbar o del cuerpo entero en la semana 24 o 48. Sin embargo, la interpretación de estos datos puede verse limitada por la baja tasa de cumplimiento del tratamiento con TRUVADA[®] a la semana 48.

6.2 Experiencia poscomercialización
Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso de TDF con posterioridad a su aprobación. No se han identificado otras reacciones adversas durante el uso de FTC con posterioridad a su aprobación. Debido a que las reacciones poscomercialización son notificadas voluntariamente por una población de usuarios indeterminada, no siempre es posible cuantificar de manera fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.
Trastornos del sistema muscular y reacciones alérgicas, incluido angioedema
Trastornos del metabolismo y de la nutrición: acidosis, hipotensión, hipotensión, hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea.
Trastornos gastrointestinales: pancreatitis, aumento de la amilasa, dolor abdominal.
Trastornos hepato biliares: esteatosis hepática, hepatitis, aumento de enzimas hepáticas (con mayor frecuencia, AST, ALT, gamma GT).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: rabdomiolisis, osteomalacia (que se manifiesta como dolor óseo y que puede contribuir a fracturas), debilidad muscular, miopatía.
Trastornos renales y urinarios: insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, necrosis tubular aguda, síndrome de Fanconi, tubulopatía renal proximal, nefritis intersticial (incluido cetoacidosis, diabetes insulínica, nefropatía, distensión renal, aumento de creatinina, proteinuria, poliuria).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: astenia.
Las siguientes reacciones adversas, enumeradas bajo los encabezados de sistemas corporales anteriores, pueden producirse como consecuencia de una tubulopatía renal proximal: rabdomiolisis, osteomalacia, hipotensión, debilidad muscular, miopatía, hipotensión.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Fármacos que afectan la función renal
La FTC y el TDF se excretan principalmente por los riñones mediante una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa [consulte 'Farmacocinética' (12.3)]. No se han observado interacciones farmacológicas debido a la competencia por la excreción renal. Sin embargo, la coadministración de TRUVADA[®] con fármacos que se eliminan por secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones de FTC, tenofovir y/o el fármaco coadministrado. Algunos ejemplos incluyen, entre otros, ácido acetilsalicílico, didanosil, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir, amoxicilina/clavulánico (p. ej., genticamina), y dosis altas de AINE o múltiples AINE [consulte 'Advertencias y precauciones' (5.3)]. Los fármacos que disminuyen la función renal pueden aumentar las concentraciones de FTC y/o tenofovir.
7.2 Interacciones estables y significativas
Las interacciones farmacológicas establecidas o clínicamente significativas. Las interacciones farmacológicas descritas se basan en estudios que se efectuaron ya sea con TRUVADA[®] o con los componentes de TRUVADA[®] (FTC y TDF) como fármacos individuales y/o en combinación, o con interacciones farmacológicas previstas que pueden producirse al utilizar TRUVADA[®] [consulte 'Farmacocinética' (12.3)].

Tabla 6 Interacciones farmacológicas establecidas y significativas^a: puede recomendarse alterar la dosis o el régimen, de acuerdo con los ensayos sobre interacciones farmacológicas

Clase del fármaco concomitante/ denominación del fármaco	Efecto en la concentración	Comentario clínico
INRT: didanosina ^b	↑ didanosina	Los pacientes que reciben TRUVADA [®] y didanosina deben mantenerse bajo estrecha supervisión para detectar reacciones adversas asociadas con la didanosina. Debe suspenderse el uso de la didanosina en los pacientes que presentan reacciones adversas asociadas con la didanosina. En concentraciones más altas, la didanosina podría potenciar las reacciones adversas asociadas con la didanosina, como pancreatitis y neuropatía. Se ha observado una supresión en los recuentos de células CD4+ en los pacientes que recibieron TDF con 400 mg diarios de didanosina. En los pacientes que pesan más de 60 kg, la dosis de didanosina debe reducirse a 250 mg cuando se coadministran con TRUVADA [®] . Hay datos disponibles para recomendar un ajuste de la dosis de didanosina en pacientes adultos o pediátricos que pesan menos de 60 kg. Cuando se coadministran con TRUVADA [®] , las dosis de didanosina pueden ser de 250 mg con una comida ligera (menos de 400 kcal, 20% de grasas).
Inhibidores de la proteasa del VIH-1: atazanavir ^c	↓ atazanavir	Cuando se coadministran con TRUVADA [®] , el atazanavir 300 mg debe administrarse junto con ritonavir 100 mg. Se debe supervisar a los pacientes que reciben TRUVADA [®] de forma concomitante con HARVONI [®] (ledipasvir/soslovuvir) en la combinación con un inhibidor de la proteasa del VIH-1 (ritonavir) o un inhibidor de la proteasa del VIH-1/boosters de la proteasa del VIH-1 (ritonavir) y la combinación con un inhibidor de la proteasa del VIH-1/ritonavir o un inhibidor de la proteasa del VIH-1/boosters de la proteasa del VIH-1, se debe contemplar la administración de un tratamiento anti-VHC o antiretroviral alternativo, dado que no se ha establecido la seguridad del incremento en las concentraciones de tenofovir en estas condiciones. Si es necesaria la coadministración, debe controlarse la aparición de reacciones adversas asociadas con el TDF.
lopinavir/ritonavir ^d foslovuvir/soslovuvir ^e darunavir/ritonavir ^f	↑ tenofovir	Se debe supervisar a los pacientes que reciben TRUVADA [®] de forma concomitante con lopinavir/ritonavir, darunavir/ritonavir o ritonavir reforzado con ritonavir para detectar reacciones adversas asociadas con el TDF. Debe suspenderse el tratamiento con TRUVADA [®] en los pacientes que presenten reacciones adversas asociadas con el TDF.
Antivirales contra la hepatitis C: foslovuvir/velpatasvir ^g foslovuvir/velpatasvir/voxilaprevir ^h	↑ tenofovir	Se debe supervisar a los pacientes que reciben TRUVADA [®] de forma concomitante con EPLUSUA [®] (foslovuvir/velpatasvir) o VOSEPV [®] (foslovuvir/velpatasvir/voxilaprevir) para detectar reacciones adversas asociadas con el TDF.
ledipasvir/soslovuvir ⁱ	Se debe supervisar a los pacientes que reciben TRUVADA [®] de forma concomitante con HARVONI [®] (ledipasvir/soslovuvir) en la combinación con un inhibidor de la proteasa del VIH-1 (ritonavir) o un inhibidor de la proteasa del VIH-1/boosters de la proteasa del VIH-1, se debe contemplar la administración de un tratamiento anti-VHC o antiretroviral alternativo, dado que no se ha establecido la seguridad del incremento en las concentraciones de tenofovir en estas condiciones. Si es necesaria la coadministración, debe controlarse la aparición de reacciones adversas asociadas con el TDF.	

a. Esta tabla incluye todas las interacciones.
b. T = aumento, ↓ = reducción.
c. Incluye lo que se llevó a cabo en un ensayo sobre interacciones farmacológicas.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
Registro de exposiciones durante el embarazo
Existe un registro de exposiciones durante el embarazo que supervisa los desenlaces de las mujeres expuestas a TRUVADA[®] durante su embarazo. Se recomienda que las pacientes lean el registro de embarazos expuestas a antiretrovirales (Antiretroviral Pregnancy Registry, APR) a través del +54 11 4858 9000 (extensión 229) [farmacovigilancia@cedor.com.ar].
Descripción de los datos
El uso de TRUVADA[®] durante el embarazo obtenido en estudios observacionales han demostrado que no se incrementa el riesgo de defectos congénitos importantes. Los datos disponibles del APR no muestran una diferencia significativa en los riesgos de defectos congénitos importantes de los niños nacidos de las mujeres que tomaron TRUVADA[®] durante el embarazo en comparación con la tasa prevalente de defectos congénitos importantes del 2,7% en una población de referencia estadounidense del Programa de Defectos Congénitos del Área Metropolitana de Atlanta (Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program, MACDP) (ver Datos). La tasa de abortos espontáneos para los fármacos individuales no se informa en el APR. En la población general estadounidense, el riesgo prevalente estimado de abortos espontáneos en los embarazos en la semana confirmada es del 15-20%.
En los estudios sobre reproducción animal, no se observaron efectos adversos en el desarrollo al administrar los componentes de TRUVADA[®] por separado en dosis/exposiciones (0, 20, 0,14) (FTC) y 2,7 (tenofovir) veces mayores que la dosis diaria recomendada para TRUVADA[®] (ver Datos).
Consideraciones clínicas
Riesgo materno y/o embriofetal asociado con la enfermedad
El uso del VIH-1: los resultados estadísticos indican un riesgo de infección por el VIH-1 durante el embarazo y un mayor riesgo de transmisión de madre a hijo durante la infección aguda por el VIH-1. En las mujeres con riesgo de contraer el VIH-1, se deben contemplar métodos para evitar contraer el VIH-1, como continuar o iniciar el tratamiento con TRUVADA[®] con PPE del VIH-1, durante el embarazo.
Datos
Datos en seres humanos
TRUVADA[®] para la PPE del VIH-1: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR, 78 mujeres VIH seronegativas expuestas a TRUVADA[®] durante el embarazo tuvieron parto en los que los bebés nacieron con vida y sin malformaciones importantes. Todos los fetos, salvo cuatro, estuvieron expuestos durante el primer trimestre, y la mediana de la duración de la exposición fue de 10,5 semanas. No hubo nuevos hallazgos de seguridad en los niños que recibieron TRUVADA[®] como PPE del VIH-1, en comparación con las mujeres infectadas por el VIH-1 tratadas con otros medicamentos antiretrovirales.
Eritrictabina: de acuerdo con los datos disponibles en los estudios sobre toxicidad embriofetal realizados con la FTC en ratones que contienen FTC durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 3300 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1300 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición a regímenes que contienen TDF durante el primer trimestre y el segundo trimestre, respectivamente.
Tenofovir disoproxil fumarato: en un estudio observacional basado en informes prospectivos procedentes del APR acerca de las exposiciones a regímenes que contienen TDF durante el embarazo que resultaron en nacimientos con vida (que abarcan más de 4000 casos expuestos en el primer trimestre y más de 1700 casos expuestos en el segundo trimestre), la prevalencia de defectos congénitos importantes en los nacimientos con vida fue del 2,4% (IC del 95%: 2,0 a 2,9) y del 2,4% (IC del 95%: 1,7 a 3,2) tras la exposición