Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos
50 mg/200 mg/25 mg

PPDB | Schedule 3| S6|S7|P.P.

Medicamento sujeto a prescripción médica – Lista I

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos 50 mg/200 mg/25 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
Cada comprimido recubierto contiene 50 mg de bictegravir, equivalentes a 52,50 mg de bictegravir sódico, 200 mg de emtricitabina y 25 mg de tenofovir alafenamida, equivalentes a 28,090 mg de tenofovir fumarato de tenofovir alafenamida.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA
Forma de dosificación: comprimido
Comprimidos recubiertos, de color blanco a blanquecino, con forma de cápsula, biconvexos, grabados con "9" en una cara y "0642" en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS
4.1 Indicaciones terapéuticas
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos está indicado para el tratamiento de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en adultos y pacientes pediátricos de al menos 12 años de edad y con un peso corporal mínimo de 14 kg, sin evidencia actual o previa de resistencia viral a bictegravir o a tenofovir, o a emtricitabina (ver secciones 5.1).

4.2 Posología y forma de administración
El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.

Posología
Adultos y pacientes pediátricos con un peso de al menos 25 kg
Un comprimido de 50 mg/200 mg/25 mg que debe tomarse una vez al día.

Dosis omitida
Si el paciente olvida una dosis de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en el plazo de 18 horas desde la hora normal de administración, debe tomar Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos lo antes posible y continuar con su pauta habitual de administración. Si el paciente vomita en el plazo de 1 hora después de tomar Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos debe tomar otro comprimido. Si el paciente vomita transcurrido más de 1 hora después de haber tomado Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no necesita tomar otra dosis de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos hasta la próxima dosis habitual programada.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
No se requiere un ajuste de la dosis de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes ≥ 65 años de edad.

Insuficiencia hepática
No se requiere un ajuste de la dosis de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh). No se ha estudiado Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), por tanto, no se recomienda el uso de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal
No se requiere un ajuste de la dosis de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes con un peso ≥ 35 kg con un aclaramiento de creatinina estimado (CrCl) ≥ 30 ml/min.
No se requiere un ajuste de la dosis de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes adultos con enfermedad renal terminal (aclaramiento de creatinina estimado < 15 ml/min) que están recibiendo hemodiálisis crónica. Sin embargo, no permanecer de doble estar Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes con enfermedad renal terminal que reciben diálisis peritoneal o otros medicamentos de la misma clase que contienen tenofovir alafenamida. En los días de hemodiálisis, Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos debe administrarse una vez finalizada el tratamiento de hemodiálisis.
Se debe evitar el inicio del tratamiento con Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado ≥ 35 ml/min y < 30 ml/min, ya que no se ha estudiado la seguridad de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en estos pacientes.
No se dispone de datos para hacer recomendaciones posológicas en pacientes con un peso < 35 kg con insuficiencia renal en pacientes pediátricos menores de 18 años con enfermedad renal terminal.

Insuficiencia renal
No ha sido estudiado la seguridad y eficacia de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en niños menores de 2 años de edad o con un peso inferior menos de 14 kg. No se dispone de datos.

Forma de administración
Vía oral.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos se puede tomar con o sin alimentos. Debido al sabor amargo, no recomienda que los comprimidos no se machuquen o trituren. Para pacientes que no pueden tragar el comprimido entero, este se puede dividir por la mitad y las dos mitades se tomarán una después de la otra, asegurándose de tomar la dosis completa inmediatamente.

4.3 Contraindicaciones:
Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Administración concomitante con rifampicina y Hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo
Pacientes coinfectados por el VHB y el virus de la hepatitis B-C
Los pacientes con hepatitis B o C crónica tratados con terapia antirretroviral tienen un riesgo mayor de padecer reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales.
Riesgo de seguridad y eficacia de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes coinfectados por el VHB 1 y el virus de la hepatitis C (HCV) con hepatitis coinfectadas.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos contiene tenofovir alafenamida, que es un componente activo contra el virus de la hepatitis B (VHB). Los pacientes coinfectados por VIH y VHB que pueden necesitar una terapia activa contra el VHB, que no cubra actividad contra el VHB, podrían desarrollar exacerbaciones graves de la hepatitis. Se debe efectuar un seguimiento estrecho, clínico y de laboratorio en pacientes coinfectados por VIH y VHB que abandonen el tratamiento con Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos durante el menos cinco meses después de suspender el tratamiento.

Enfermedad hepática
No ha sido estudiado la seguridad y eficacia de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes con trastornos hepáticos significativos subyacentes.
Los pacientes con insuficiencia hepática preexistente, incluida la hepatitis crónica activa, tienen una frecuencia aumentada de alteración de la función hepática durante la terapia antirretroviral combinada (TAR) y se deben controlar de acuerdo con las prácticas habituales. Si hay evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en estos pacientes, se tendrá que considerar la interrupción del tratamiento.

Tumores malignos
Durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en sangre. Tales cambios podrían estar relacionados en gran parte con el control del riesgo personal y el estilo de vida. Para los lípidos, existen pruebas de carácter general a favor de un efecto del tratamiento, en el caso del aumento del peso, no existe evidencia sólida que lo relacione con algún tratamiento específico. Para monitorear los niveles de lípidos y de glucosa en sangre se hace referencia a las guías de tratamiento de la infección por el VIH. Los cambios en los lípidos se deben tratar como es conveniente clínicamente apropiado. Disfunción mitocondrial después de la exposición in utero: Los análogos de nucleósido/nucleótido poseen efectos a la función mitocondrial en un grado variable, siendo más marcado con estavudina, didanosina, lamivudina y zidovudina. Existen pruebas de carácter general a favor de que el daño mitocondrial en los niños expuestos a análogos de nucleósido/nucleótido en el útero, que han experimentado reacciones adversas graves de carácter hematológico (anemia, neutropenia) y trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperglucemia). Estas reacciones fueron a menudo transitorias. Se han notificado de forma no transitoria neurológica de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal. Actualmente no se sabe si estos trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Estos hallazgos se deben considerar en cualquier niño expuesto in útero a análogos de nucleósido/nucleótido que presenten hallazgos clínicos graves de carácter desconocido. Se debe evitar el uso de Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en niños en edad de recibir la profilaxis antirretroviral en madres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

Síndrome de reconstitución inmunitaria
Cuando se inicia una TARV, en pacientes infectados por el VIH con deficiencia inmunitaria grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas residuales o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se han observado en los primeros semanas o meses después del inicio de la TARV. Algunos ejemplos relevantes de estas reacciones incluen retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.
Se han notificado también trastornos autoinmunitarios (entre lo diferente de Graves y la hepatitis autoinmunitaria) en caso de reconstitución inmunitaria; no obstante, el tiempo hasta su aparición está más variado y estas reacciones adversas pueden aparecer muchos meses después del inicio del tratamiento.

Infecciones oportunistas
No debe iniciarse la administración de que Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos si ningún otro tratamiento antirretroviral curativo lo indique por el VIH, y que podría presentar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo vertrcia médica cuidadosa y recibir otras medidas para prevenir la aparición de infecciones oportunistas.

Osteonecrosis
Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por el VIH y/o con exposición prolongada a la TARC, aunque no conocemos que la etiología se ha establecido. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen ayuda médica si sufren dolor en las articulaciones, rigidez o dificultad para moverse, inmovilizar grupos, dolor de masa corporal elevado. Se debe aconsejar a los pacientes de que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Hepatotoxicidad
Se han notificado casos de insuficiencia renal durante la pancreatonecrosis, incluyendo insuficiencia renal aguda y tubulopatía renal proximal, con predominio que contienen tenofovir alafenamida. No se ha establecido una relación causal directa de la exposición a tenofovir alafenamida y efectos lejos de tenofovir debido a la administración de tenofovir alafenamida.
Se recomienda iniciar la función renal en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos, y al inicio, y que también se controle durante el tratamiento en todos los pacientes según sea clínicamente apropiado. Se debe considerar suspender el tratamiento con Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos en pacientes que presentan un deterioro significativo de la función renal, si no se ha identificado otra causa de disfunción renal tubular.

Pacientes con enfermedad renal terminal que están recibiendo hemodiálisis crónica
En general se debe evitar Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos, pero se puede usar en adultos con enfermedad renal terminal (CrCl estimado < 15 ml/min) que reciben hemodiálisis crónica si los posibles beneficios superan a los posibles riesgos. Ya en estudio de emtricitabina + tenofovir alafenamida + cobicistato (un potenciador farmacocinético) en pacientes con CrCl estimado ≥ desde 15 ml/min y < 30 ml/min, se observaron reacciones adversas renales graves. Los pacientes con CrCl estimado < 15 ml/min que estuvieron recibiendo hemodiálisis crónica, la eficacia se mantuvo hasta las 384 semanas; pero la exposición a emtricitabina fue significativamente mayor que en pacientes con menor deterioro renal. La eficacia también se mantuvo en pacientes con CrCl estimado de entre 30 y 50 ml/min. Los pacientes también tomaron Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos durante 48 semanas. Aunque no se identificaron reacciones adversas adicionales, los implicaciones de seguridad a largo plazo son desconocidas.

Administración concomitante con otros medicamentos
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no se debe administrar de forma concomitante y simultánea con antácidos, medicamentos orales o suplementos que contengan polivalentes, quelantes, hierro o cationes de zinc. Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos se administrar al menos 2 horas antes, o tomarse con alrededor 2 horas después de la administración de antácidos, medicamentos orales o suplementos que contengan magnesio y cationes polivalentes. Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos se debe administrar al menos 2 horas antes de la toma o cinco, o tomarse los dos juntos con alimentos en cualquier momento.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos se debe administrar de forma concomitante con carbamazepina, oxcarbazepina, rifampicina, rifapentina o productos fitoterapéuticos que contengan hierba de San Juan (Hypericum perforatum).
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no se recomienda su administración con medicamentos antirretrovirales como otros medicamentos que contienen tenofovir alafenamida, o medicamentos que contienen emtricitabina o medicamentos que contienen lamivudina.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no se recomienda su administración con medicamentos que reducen la actividad del tenofovir.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no se recomienda su administración con medicamentos antirretrovirales de acción directa contra el virus de la hepatitis C (HCV) que contienen tenofovir alafenamida, o medicamentos que contienen emtricitabina o medicamentos que contienen lamivudina.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no se recomienda su administración con medicamentos que reducen la actividad del tenofovir.
Bictegravir, Emtricitabina y Tenofovir Alafenamida Comprimidos no se recomienda su administración con medicamentos