

CLAVES DEL información de prescripción

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar **DESCOVY con seguridad y eficacia. Ver ficha técnica completa de DESCOVY. DESCOVY® (emtricitabina y tenofovir alafenamide) comprimidos, para uso oral**

Aprobación inicial en los Estados Unidos: 2015

ADVERTENCIA: Enviar tratamiento agudo exacerbación de HEPATITIS B

Ver ficha técnica completa de advertencia en el envase completo.

- DESCOVY no está aprobado para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B crónica (HBV). exacerbaciones agudas graves de hepatitis B han sido reportados en pacientes que están coinfectados con el VIH-1 y el VHB y tienen productos discontinuados contengan emtricitabina (FTC) y / o tenofovir disoproxil fumarato (TDF), y pueden ocurrir con la interrupción de DESCOVY. La función hepática debe ser monitoreado de cerca en estos pacientes. Si es apropiado, la iniciación de la terapia anti-hepatitis B puede estar justificada. (5,1)

-----CAMBIOS mayor reciente -----	
Indicaciones y uso (1)	09/2017
Dosis y administración, Dosis Recomendada (2,2)	09/2017
Advertencias y precauciones, la pérdida ósea y defectos de mineralización [remota]	09/2017
La caja de alerta, acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis [remota]	04/2017
Advertencias y precauciones, Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis (5,4)	04/2017
Advertencias y precauciones, redistribución de la grasa [remota]	04/2017

-----INDICACIONES Y USO-----

DESCOVY es una combinación de dos fármacos de emtricitabina (FTC) y alafenamide tenofovir (TAF), ambos inhibidores de análogos de nucleósidos de VIH de la transcriptasa reversa (INTR), y se indica:

- en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos peso de al menos 35 kg.
- en combinación con otros agentes antirretrovirales distintos a los inhibidores de la proteasa que requieren un inhibidor de CYP3A para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes pediátricos un peso de al menos 25 kg y menos de 35 kg. (1)

Limitaciones de uso:

DESCOVY no está indicado para su uso como profilaxis pre-exposición (PrEP) para reducir el riesgo de adquirido sexual del VIH-1 en adultos en alto riesgo.

-----DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN-----

- Pruebas: Antes de iniciar el DESCOVY, los pacientes deben ser probados para la infección por virus de la hepatitis B, y el aclaramiento de creatinina estimado, glucosa en orina y proteína en la orina se deben obtener. (2,1)
- La dosis recomendada: Una tableta una vez al día con o sin alimentos en pacientes con peso corporal de al menos 25 kg y un aclaramiento de creatinina mayor que o igual a 30 ml por minuto. (2,2)
- Insuficiencia renal: DESCOVY no se recomienda en pacientes con aclaramiento de creatinina estimado por debajo de 30 ml por minuto. (2,3)

-----Formas farmacéuticas y concentraciones -----

Comprimidos: 200 mg de FTC y 25 mg de TAF (3)

-----Contraindicaciones -----

Ninguna.

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- síndrome de reconstitución inmunitaria: Puede requerir evaluación y tratamiento (5,2).
- Nueva aparición o empeoramiento de la insuficiencia renal: Evaluar el aclaramiento de creatinina, glucosa en la orina, y proteína en la orina en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento DESCOVY y vigilar durante la terapia. Monitor de fósforo en suero en pacientes con enfermedad renal crónica. (5,3)
- La acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis: interrumpir el tratamiento en pacientes que desarrollen síntomas o hallazgos de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada. (5,4)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

reacción más común adverso (incidencia mayor que o igual a 10%, todos los grados) es la náusea. (6,1)

Para informar REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto Gilead Sciences, Inc. al 1-800-GILEAD-5 o FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

-----INTERACCIONES CON LA DROGAS-----

Consulte la información de prescripción completa antes y durante el tratamiento para posibles interacciones entre medicamentos. (7, 12.3)

-----Uso en poblaciones específicas -----

- Lactancia: Las mujeres infectadas con el VIH deben ser instruidos no amamantar, debido a la posibilidad de transmisión del VIH. (8,2)
- Pediatría: no se recomienda para pacientes con un peso inferior a 25 kg. (8,4)

Ver 17 para obtener INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN AL PACIENTE y la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA.

Revisado: 09/2017

Información completa: CONTENIDO * ADVERTENCIA: Enviar tratamiento agudo empeoramiento de la hepatitis B

1 INDICACIONES Y USO 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Pruebas antes de la iniciación de DESCOVY
- 2.2 Dosis Recomendada
- 2.3 No se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave

3 FORMAS Y CONCENTRACIONES 4

CONTRAINDICACIONES DOSIFICACIÓN

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 agudo severo empeoramiento de la hepatitis B en pacientes coinfectados con el VIH-1 y VHB
- 5.2 Síndrome de reconstitución inmune
- 5.3 Nueva aparición o empeoramiento de insuficiencia renal:
- 5.4 Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Ensayos clínicos Experiencia

7 Interacciones con otros medicamentos

- 7.1 Posibilidad de otras drogas que afecta a uno o más componentes de DESCOVY
- 7.2 fármacos que afectan la función renal
- 7.3 establecido y Otras interacciones potencialmente significativas
- 7.4 Fármacos sin interacciones clínicamente significativas con DESCOVY

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal
- 8.7 Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS 11 DESCRIPCIÓN 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética
- 12.4 Microbiología

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 13.2 Toxicología y / o farmacología

14 ESTUDIOS CLÍNICOS 16 / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN 17 PACIENTE INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN

*Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.

ADVERTENCIA: Enviar tratamiento agudo empeoramiento de la hepatitis B DESCOPY no está aprobado para el tratamiento del virus de la hepatitis B crónica (HBV), y la seguridad y eficacia de DESCOPY no han sido establecidas en pacientes coinfectados con virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1) y HBV. exacerbaciones agudas graves de hepatitis B han sido reportados en pacientes que están coinfectados con el VIH-1 y el VHB y tienen productos discontinuados contengan emtricitabina (FTC) y / o tenofovir disoproxil fumarato (TDF), y pueden ocurrir con la interrupción de DESCOPY.

La función hepática debe ser monitoreado de cerca, clínico y de laboratorio de seguimiento durante al menos varios meses en pacientes coinfectados por el VIH-1 y VHB y suspender DESCOPY. Si es apropiado, la iniciación de la terapia anti-hepatitis B puede estar justificada [*ver Advertencias y precauciones (5.1)*].

1 INDICACIONES Y USO

DESCOPY está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos que pesan al menos 35 kg. DESCOPY también está indicado, en combinación con otros agentes antirretrovirales distintos a los inhibidores de la proteasa que requieren un inhibidor de CYP3A, para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes pediátricos un peso de al menos 25 kg y menos de 35 kg.

Limitaciones de uso:

DESCOPY no está indicado para su uso como profilaxis pre-exposición (PrEP) para reducir el riesgo de adquirido sexual del VIH-1 en adultos en alto riesgo.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Pruebas antes de la iniciación de DESCOPY

Antes del inicio del DESCOPY, los pacientes deben ser probados para la infección por virus de la hepatitis B [*ver Advertencias y precauciones (5.1)*].

aclaramiento estimado de creatinina, glucosa en la orina, y proteína en la orina deben ser evaluados antes de la terapia DESCOPY iniciar y deben ser monitoreados durante la terapia en todos los pacientes [*ver Advertencias y precauciones (5.3)*].

2.2 Dosis Recomendada

DESCOPY es un producto de combinación de dosis fija de dos fármacos que contiene 200 mg de emtricitabina (FTC) y 25 mg de alafenamide tenofovir (TAF). La dosis recomendada de DESCOPY es de un comprimido por vía oral una vez al día con o sin alimentos en adultos y pacientes pediátricos con peso corporal de al menos 25 kg y creatinina

holgura mayor que o igual a 30 ml por minuto [*ver Uso en poblaciones específicas (8.6) y Farmacología Clínica (12.3)*].

Para recomendaciones de dosis específicas para terceros agentes coadministrados, consulte a su respectiva información de prescripción [*ver Interacciones farmacológicas (7)*]. La seguridad y la eficacia de DESCOVY coadministrado con un inhibidor de la proteasa del VIH-1 que se administra, ya sea con ritonavir o cobicistat no se han establecido en los sujetos pediátricos que pesan menos de 35 kg.

2.3 No se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave

DESCOVY no se recomienda en pacientes con aclaramiento de creatinina estimado por debajo de 30 ml por minuto [*ver Advertencias y precauciones (5.3) y Uso en poblaciones específicas (8.6)*].

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Cada comprimido DESCOVY contiene 200 mg de emtricitabina (FTC) y 25 mg de alafenamida tenofovir (TAF) (equivalente a 28 mg de fumarato de tenofovir alafenamida). Los comprimidos son de color azul, de forma rectangular, de película revestida, marcado con "GSI" en una cara y "225" en el otro lado.

4 Contraindicaciones

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 agudo severo empeoramiento de la hepatitis B en pacientes coinfectados con el VIH-1 y VHB

Los pacientes con VIH-1 deben ser probados para la presencia de virus de la hepatitis B crónica (HBV) antes de iniciar la terapia antirretroviral [*ver Dosificación y administración (2.1)*]. DESCOVY no está aprobado para el tratamiento de la infección crónica por VHB, y la seguridad y eficacia de DESCOVY no han sido establecidas en pacientes coinfectados por el VIH-1 y HBV.

exacerbaciones agudas graves de hepatitis B (por ejemplo, descompensación hepática e insuficiencia hepática) se han reportado en pacientes que están coinfectados con el VIH-1 y el VHB y tienen productos discontinuados contienen FTC y / o tenofovir disoproxil fumarato (TDF), y pueden ocurrir con la interrupción de DESCOVY. Los pacientes coinfectados por el VIH-1 y VHB que interrumpen DESCOVY deben ser estrechamente monitorizados, clínico y de laboratorio de seguimiento durante al menos varios meses después de interrumpir el tratamiento. Si es apropiado, la iniciación de la terapia anti-hepatitis B puede estar justificada, especialmente en pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, ya post-tratamiento exacerbación de la hepatitis puede conducir a la descompensación hepática e insuficiencia hepática.

5.2 Síndrome de reconstitución inmune

Síndrome de reconstitución inmune ha sido reportado en pacientes tratados con terapia antirretroviral de combinación, incluyendo FTC, un componente de DESCOVY. Durante la fase inicial de la combinación de tratamiento antirretroviral, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria frente a infecciones oportunistas indolentes o residuales [tales como *Mycobacterium avium* infección, citomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii* neumonía (PCP) o tuberculosis], que pueden requerir evaluación y tratamiento.

También se han reportado trastornos autoinmunes (tales como la enfermedad de Graves, polimiositis, y el síndrome de Guillain-Barré) que se produzca en el marco de la reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo de inicio es más variable, y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

5.3 Nueva aparición o empeoramiento de insuficiencia renal:

Insuficiencia renal, incluidos los casos de insuficiencia renal aguda y el síndrome de Fanconi (lesión tubular renal con hipofosfatemia severa), se ha informado con el uso de profármacos de tenofovir en ambos estudios de toxicología en animales y ensayos humanos. En ensayos clínicos de FTC + TAF con cobicistat (COBI) más elvitegravir (EVG), no ha habido casos de síndrome de Fanconi o proximal renal tubulopatía (PRT). En ensayos clínicos de FTC + TAF con EVG + COBI en sujetos sin tratamiento previo y en sujetos de forma viral suprimidas cambiado a FTC + TAF con EVG + COBI con TFGe mayores de 50 ml por minuto, eventos adversos graves renales o interrupciones debido a reacciones adversas renales fueron encontradas en menos de 1% de los participantes tratados con **FTC + TAF con EVG + COBI. ver las reacciones adversas (6.1)**. DESCOVY no se recomienda en pacientes con aclaramiento de creatinina estimado por debajo de 30 ml por minuto ya que los datos en esta población son insuficientes.

Los pacientes que toman profármacos de tenofovir que han deterioro de la función renal y los que tomaban agentes nefrotóxicos incluyendo fármacos anti-inflamatorios no esteroideos están en mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas relacionadas con el renales. aclaramiento estimado de creatinina, glucosa en la orina, y proteína en la orina deben ser evaluados antes de iniciar la terapia DESCOVY y deben ser monitorizados durante la terapia en todos los pacientes. fósforo en suero deben ser controlados en pacientes con enfermedad renal crónica debido a que estos pacientes están en mayor riesgo de desarrollar el síndrome de Fanconi en profármacos tenofovir. Descontinuar DESCOVY en pacientes que desarrollan disminuciones clínicamente significativas en la función renal o evidencia de síndrome de Fanconi.

5.4 Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis

acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, han sido reportados con el uso de análogos de nucleósidos, incluyendo emtricitabina, un componente de DESCOVY, y tenofovir DF, otro profármaco de tenofovir, solo o en combinación con otros antirretrovirales. El tratamiento con DESCOVY debe suspenderse en cualquier paciente que desarrolle hallazgos clínicos o de laboratorio sugestivos de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada (que puede incluir hepatomegalia y esteatosis incluso en ausencia de elevaciones de transaminasas marcadas).

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se discuten en otras secciones del etiquetado:

- Agudo Severo exacerbaciones de la hepatitis B [*ver Advertencia y Advertencias en caja y precauciones (5.1)*].
- Síndrome de reconstitución inmune [*ver Advertencias y precauciones (5.2)*].
- Nueva aparición o empeoramiento de insuficiencia renal: [*ver Advertencias y precauciones (5.3)*].
- Acidosis láctica / hepatomegalia severa con esteatosis [*ver Advertencias y precauciones (5.4)*]

6.1 Ensayos clínicos Experiencia

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco (o un fármaco dado en varias combinaciones con otra terapia concomitante) no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco (o fármacos dado en el mismo o diferente terapia de combinación) y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Reacciones adversas en ensayos clínicos de la FTC + TAF con EVG + COBI en adultos sin tratamiento previo con VIH-1 Infección

En agrupados ensayos de 48 semanas de VIH-1 sujetos adultos infectados no tratados previamente antirretrovirales, la reacción adversa más común en los sujetos tratados con FTC + TAF con EVG + COBI (N = 866) (incidencia mayor que o igual a 10%, todo grados) fueron las náuseas (10%). En este grupo de tratamiento, 0,9% de los sujetos interrumpidas FTC + TAF con EVG + COBI debido a eventos adversos durante el período de tratamiento de 48 semanas [*véase Estudios Clínicos (14)*]. El perfil de seguridad fue similar en los adultos suprimidos virológicamente con infección por VIH-1 que cambiaron a FTC + TAF con EVG + COBI (N = 799). Antirretrovirales sujetos adultos sin tratamiento previo tratados con FTC + TAF con EVG + COBI experimentaron aumentos medios de 30 mg / dl de colesterol total, 15 mg / dl de colesterol LDL, 7 mg / dl de colesterol HDL y 29 mg / dL de triglicéridos después de 48 semanas de uso.

Pruebas de laboratorio renales

En dos ensayos de 48 semanas en 1 VIH-adultos antirretrovirales naïve infectados tratados con FTC + TAF con EVG + COBI (N = 866) con una línea de base mediana eGFR de 115 ml por minuto, con una media de creatinina en suero aumentó en 0,1 mg por dl desde el inicio hasta la semana 48. orina Median-proteína a creatinina ratio (UPCR) era 44 mg por gramo en la línea base y en la semana 48. en un ensayo de 48 semanas en adultos tratados con TDF suprimidos virológicamente que cambiaron a FTC + TAF con EVG + COBI (N = 959) con un eGFR media basal de 112 ml por minuto, con una media de creatinina en suero fue similar a la línea de base y la mediana UPCR fue de 61 mg por gramo al inicio del estudio y 46 mg por gramo en la semana 48. en una 24 semana ensayo en adultos con insuficiencia renal (línea de base eGFR de 30 a 69 ml por minuto) que recibieron FTC + TAF con EVG + COBI (N = 248), la media de creatinina en suero fue de 1,5 mg por dl, tanto en la línea de base y en la semana 24. Median UPCR era 161 mg por gramo al inicio del estudio y 93 mg por gramo en la Semana 24.

Efectos La densidad mineral ósea

En el análisis agrupado de dos ensayos de 48 semanas de VIH-1 sujetos adultos infectados no tratados previamente antirretrovirales, la densidad mineral ósea (DMO) desde el inicio hasta la semana 48 se evaluó mediante absorciometría dual de rayos X (DXA). La media de la DMO disminuyó desde el inicio hasta la semana 48 -1,30% con FTC + TAF con EVG + COBI en la columna lumbar y -0,66% en la cadera total. DMO descensos del 5% o mayor en la columna lumbar fueron experimentados por 10% de FTC + TAF con sujetos EVG + COBI. DMO descensos de 7% o mayor en el cuello femoral fueron experimentados por 7% de FTC + TAF con sujetos EVG + COBI. A largo plazo, la importancia clínica de estos cambios de DMO no se conoce. se informó de Fracturas (excluyendo los dedos de manos y pies) en 7 (0,8%) sujetos en el FTC + TAF con el grupo COBI EVG +.

En 799 suprimidos virológicamente sujetos adultos TDF-tratada que cambiaron a FTC + TAF con EVG + COBI, en la semana 48 significa DMO aumentó (1,86% columna lumbar, 1,95% total de cadera). DMO descensos del 5% o mayor en la columna lumbar fueron experimentados por 1% de FTC + TAF con sujetos EVG + COBI. DMO descensos de 7% o mayor en el cuello femoral fueron experimentados por 1% de FTC + TAF con sujetos EVG + COBI.

Reacciones adversas en ensayos clínicos en sujetos pediátricos con VIH-1 Infección

En un ensayo abierto de antirretroviral tratamiento previo VIH-1 infecta sujetos pediátricos entre las edades de 12 a menos de 18 años que pesa al menos 35 kg a través de 48 semanas (N = 50; cohorte 1) y sujetos suprimidos virológicamente entre el edades de 6 a menos de 12 años que pesan al menos 25 kg (n = 23; cohorte 2) que recibieron FTC + TAF con EVG + COBI a través de 24 semanas, con la excepción de una disminución en el recuento medio de células CD4 + se observa en la cohorte 2, la seguridad de esta combinación fue similar a la de los adultos.

Efectos La densidad mineral ósea

Cohorte 1: adolescentes sin tratamiento previo (de 12 a menos de 18 años; al menos 35 kg)

Entre los sujetos en la cohorte 1 que recibieron FTC + TAF con EVG + COBI, significa DMO aumentó desde el inicio hasta la semana 48, + 4,2% en la columna lumbar y + 1,3% para el cuerpo menos altura total (TBLH). Los cambios medios de la DMO puntuaciones Z de línea de base fueron -0,07 para la columna vertebral lumbar y -0,20 para TBLH en la semana 48. Un sujeto tenía significativa (al menos 4%) de la columna lumbar pérdida de DMO en la Semana 48.

Cohorte 2: niños suprimidos virológicamente (6 a menos de 12 años, al menos 25 kg)

Entre los sujetos en la cohorte 2 recibieron FTC + TAF con EVG + COBI, significa DMO aumentó desde el inicio hasta la semana 24, + 2,9% en la columna lumbar y + 1,7% para TBLH. Los cambios medios de la DMO puntuaciones Z de línea de base fueron -0,06 para la columna vertebral lumbar y -0,18 para TBLH en la semana 24. Dos sujetos tenían significativa (al menos 4%) la pérdida de DMO de la columna lumbar en la Semana 24.

Cambio desde el inicio del recuento de células CD4 +

Cohorte 2: niños suprimidos virológicamente (6 a menos de 12 años, al menos 25 kg)

Cohorte 2 evaluado sujetos pediátricos (N = 23) que eran virológicamente suprimida y que se cambiaron de su régimen antirretroviral a FTC + TAF con EVG + COBI. Aunque todos los sujetos tenían ARN VIH-1 <50 copias / ml, hubo una disminución del valor inicial en el recuento de células CD4 + en la semana 24. La media de la línea base y el cambio medio desde la línea base en el recuento de células CD4 + y en las células CD4% desde la semana 2 hasta la semana 24 se presentan en la Tabla 1. Todos los sujetos mantuvieron sus recuentos de células CD4 + por encima de 400 células / mm³ [*ver Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

tabla 1 El cambio medio en el recuento de CD4 + y porcentaje desde el inicio hasta la semana 24 en pacientes pediátricos suprimidas-virológicamente de 6 a <12 años ¿Quién Switched a FTC + TAF con EVG + COBI

	Base	La media de Cambio es a partir de Base línea			
		Semana 2	Semana 4	semana 12	semana 24
CD4 + Recuento de Células (células / mm ³)	966 (201,7) ^a	- 162	- 125	- 162	- 150
CD4%	40 (5.3) ^a	+ 0,5%	-0,1%	-0,8%	- 1,5%

a. La media (SD)

7.1 Posibilidad de otras drogas que afecta a uno o más componentes de DESCOVY

TAF, un componente de DESCOVY, es un sustrato de P-gp, BCRP, OATP1B1, y OATP1B3. Los fármacos que afectan fuertemente la actividad de BCRP P-gp y puede conducir a cambios en la absorción TAF (véase la Tabla 2). Se espera que los fármacos que inducen la actividad de P-gp para disminuir la absorción de TAF, lo que resulta en una disminución de la concentración plasmática de TAF, que puede conducir a la pérdida del efecto terapéutico de DESCOVY y el desarrollo de resistencia. La coadministración de DESCOVY con otros fármacos que inhiben la P-gp y BCRP puede aumentar la concentración de absorción y plasma de TAF. TAF no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, o UGT1A1. TAF es un inhibidor débil del CYP3A *in vitro*. TAF no es un inhibidor o inductor de CYP3A *en vivo*.

7.2 fármacos que afectan la función renal

Debido a FTC y tenofovir se excretan principalmente por los riñones por una combinación de filtración glomerular y secreción tubular activa, la coadministración de DESCOVY con fármacos que reducen la función renal o compiten por la secreción activa tubular puede aumentar las concentraciones de FTC, tenofovir, y otras drogas por vía renal eliminadas y esto puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. Algunos ejemplos de fármacos que se eliminan por secreción tubular activa incluyen, pero no se limitan a, aciclovir, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir, aminoglucósidos (por ejemplo, gentamicina), y de alta dosis o múltiples AINE [*ver Advertencias y precauciones (5.3)*].

7.3 establecido y Otras interacciones potencialmente significativas

Tabla 2 proporciona un listado de las interacciones de drogas establecidos o potencialmente clínicamente significativas con pasos recomendados para prevenir o gestionar la interacción de drogas (la tabla no es todo incluido). Las interacciones de drogas descritos se basan en estudios llevados a cabo ya sea con DESCOVY, los componentes de DESCOVY (emtricitabina y tenofovir alafenamida) como agentes individuales, o están previstos interacciones de drogas que pueden ocurrir con DESCOVY. Para magnitud de la interacción, *ver Farmacología clínica (12.3)*.

Tabla 2 Establecido y Otros potencialmente significativo una Interacciones con la drogas

fármaco concomitante <u>Clase: Nombre del Fármaco</u>	Efecto sobre la concentración ^{segundo}	comentario clínica
Agentes antirretrovirales: inhibidor de la proteasa s (PI)		
tipranavir / ritonavir	↓ TAF	<u>No se recomienda la coadministración con DESCOVY.</u>
Otros agentes		
anticonvulsivos: carbamazepina oxcarbazepina fenobarbital fenitoína	↓ TAF	Considere anticonvulsivante alternativo.
antimicobacterianos: rifabutina rifampicina rifapentina	↓ TAF	No se recomienda la administración conjunta de DESCOVY con rifabutina, rifampicina o rifapentina.
Productos a base de hierbas: Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	↓ TAF	No se recomienda la administración conjunta de DESCOVY con la hierba de San Juan.

a. Esta tabla no es todo incluido.

segundo. ↓ = Disminución

7.4 Fármacos sin interacciones clínicamente significativas con DESCOVY

Basado en los estudios de interacción realizados con los componentes de DESCOVY, no interacciones farmacológicas clínicamente significativas han sido ya sea observada o se espera cuando DESCOVY se combina con los siguientes agentes antirretrovirales: atazanavir con ritonavir o cobicistat, darunavir con ritonavir o cobicistat, dolutegravir, efavirenz, ledipasvir, lopinavir / ritonavir, maraviroc, nevirapina, raltegravir, rilpivirina, y sofosbuvir. No interacciones farmacológicas clínicamente significativas han sido ya sea observada o se espera cuando DESCOVY se combina con los siguientes fármacos: buprenorfina, itraconazol, ketoconazol, lorazepam, metadona, midazolam, naloxona, norbuprenorfina, estradiol norgestimato / etinilestradiol, y sertralina.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Registro de embarazo exposición

Existe un registro de exposición durante el embarazo que monitorea los resultados del embarazo en mujeres expuestas a DESCOVY durante el embarazo. Se anima a los proveedores sanitarios a registrar a los pacientes mediante una llamada al Registro Antirretroviral del Embarazo (APR): 1-800-258-4263.

Resumen de riesgos

Hay datos humanos suficientes sobre el uso de DESCOVY durante el embarazo para informar a un riesgo asociado con las drogas de defectos congénitos y aborto involuntario. tenofovir

alafenamide (TAF) utilizan en las mujeres durante el embarazo no ha sido evaluada; Sin embargo, emtricitabina (FTC) utilizan durante el embarazo se ha evaluado en un número limitado de mujeres reportadas a la TAE. Los datos disponibles de la TAE no muestran diferencias en el riesgo de defectos de natalidad general para FTC (2,4%) en comparación con la tasa de fondo para los principales defectos de nacimiento del 2,7% en una población de referencia de Estados Unidos del Programa de Defectos Metropolitana de Atlanta congénita (MACDP). La tasa de aborto involuntario no se contabiliza en la TAE. La tasa de fondo estimado de aborto involuntario en los embarazos **clínicamente reconocidos en la población general de Estados Unidos es de 15 - 20%. En estudios con animales, no** se observaron efectos adversos sobre el desarrollo cuando los componentes de DESCOVY se administraron por separado durante el período de organogénesis a exposiciones de 60 y 108 veces (ratones y conejos, respectivamente) la exposición FTC y en la exposición igual o 53 veces (ratas y conejos, respectivamente) la **exposición TAF a la dosis diaria recomendada de DESCOVY [véase Datos (8.1)]. Del mismo modo, no se observaron** efectos adversos sobre el desarrollo cuando FTC se administró a ratones a través de la lactancia en exposiciones de hasta aproximadamente 60 veces la exposición a la dosis diaria recomendada de DESCOVY. No se observaron efectos adversos en la descendencia cuando TDF se administró a través de la lactancia a exposiciones tenofovir de aproximadamente 14 veces la exposición a la dosis diaria recomendada de DESCOVY.

Datos

datos humana

Emtricitabina: Basado en los posibles informes a la TAE hasta julio de 2015 2933 exposiciones a FTC-regímenes que contienen durante el embarazo (incluyendo 1.984 expuesto en el primer trimestre y 949 expuesto en el segundo tercer trimestre /), no hubo diferencias entre FTC y el nacimiento general defectos en comparación con el fondo nacimiento tasa de defectos del 2,7% en la población de referencia de Estados Unidos de la MACDP. La prevalencia de defectos de nacimiento en niños nacidos vivos fue de 2,4% (95% CI: 1,7% a 3,1%) con la primera exposición trimestre para regímenes de FTC que contienen y 2,1% (95% CI: 1,3% a 3,2%) con el segundo / tercero exposición trimestre para regímenes de FTC que contienen.

Los datos en animales

Emtricitabina: FTC se administró oralmente a ratones gestantes (250, 500, o 1000 mg / kg / día) y conejos (100, 300, o 1.000 mg / kg / día) a través de organogénesis (en días de gestación 6 a 15, y 7 a través de 19, respectivamente). No se observaron efectos tóxicos significativos en estudios de toxicidad embriofetal realizados con FTC en ratones a exposiciones (área bajo la curva [AUC]) aproximadamente 60 veces más altos y en conejos a aproximadamente 108 veces más altas que la exposición humana a la dosis diaria recomendada. En un estudio de desarrollo postnatal / pre con FTC, los ratones se les administró dosis de hasta 1000 mg / kg / día; No se observaron efectos adversos significativos no directamente relacionados con **las drogas en los hijos expuestos diariamente desde antes de nacer (en el útero) a través de la madurez sexual** a exposiciones diarias (AUC) de aproximadamente 60 veces mayor que la exposición humana a la dosis diaria recomendada.

Tenofovir Alafenamide: TAF se administró oralmente a ratas preñadas (25, 100, o 250 mg / kg / día) y conejos (10, 30, o 100 mg / kg / día) a través de organogénesis (en días de gestación 6 a 17, y 7 a través de 20, respectivamente). No se observaron efectos adversos de embrión-fetal en ratas y conejos a exposiciones TAF aproximadamente similar a (ratas) y 53 (conejos) veces mayor que la exposición en humanos a la dosis diaria recomendada de DESCOPY. TAF se convierte rápidamente en tenofovir; las exposiciones de tenofovir observados en ratas y conejos eran 59 (ratas) y 93 (conejos) veces mayor que las exposiciones de tenofovir humanos a la dosis diaria recomendada. Desde TAF se convierte rápidamente en tenofovir y se observó una exposición tenofovir inferior en ratas y ratones después de la administración TAF en comparación con tenofovir disoproxil fumarato (TDF, otro profármaco para tenofovir administración), un estudio de desarrollo postnatal / pre en ratas se llevó a cabo solamente con TDF. Dosis de hasta 600 mg / kg / día se administró a través de la lactancia; no se observaron efectos adversos en la descendencia en días de gestación 7 [y días de lactancia 20] a exposiciones tenofovir de aproximadamente 14 [21] veces más altas que las exposiciones en humanos a la dosis diaria recomendada de DESCOPY.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres infectadas por el VIH no amamenten a sus bebés, para evitar el riesgo de transmisión postnatal del VIH. FTC se ha demostrado que está presente en la leche materna humana; no se sabe si TAF está presente en la leche materna humana [véase Datos (8.2)]. Tenofovir se ha demostrado que estar presente en la leche de ratas lactantes y monos rhesus después de la administración de TDF [véase Datos (8.2)]. No se sabe si TAF está presente en la leche animal.

No se sabe si DESCOPY afecta a la producción de leche o tiene efectos en el niño amamantado. Debido al potencial para: 1) la transmisión del VIH (en bebés VIH negativo); 2) el desarrollo de resistencia viral (en lactantes VIH-positivos); y 3) las reacciones adversas en un lactante similares a las observadas en adultos, instruir madres no amamantar si están recibiendo DESCOPY [véase Datos (8.2)].

Datos

datos humana

Emtricitabina: Las muestras de leche materna obtenida de cinco VIH-1 de madres infectadas muestran que emtricitabina está presente en la leche humana. los lactantes cuyas madres están siendo tratados con emtricitabina pueden estar en riesgo de desarrollar resistencia viral a la emtricitabina. Otros riesgos asociados a emtricitabina en lactantes amamantados por madres siendo tratados con emtricitabina son desconocidos.

Tenofovir Alafenamide: Los estudios realizados en ratas y monos han demostrado que el tenofovir se secreta en la leche. Tenofovir se excreta en la leche de ratas lactantes después de la administración oral de TDF (hasta 600 mg / kg / día) hasta aproximadamente un 24% de la mediana de la concentración en plasma en los animales **más alta dosificados en día lactancia 11 [véase Datos (8.1)]. Tenofovir se excretó en la leche de monos lactantes** después de una única inyección subcutánea (30 mg / kg) dosis de tenofovir a concentraciones de hasta aproximadamente 4% de la concentración plasmática, lo que resulta en la exposición (AUC) de aproximadamente 20% de la exposición plasma.

8.4 Uso pediátrico

La seguridad y la eficacia de DESCOVY, en combinación con otros agentes antirretrovirales, para el tratamiento de la infección por VIH-1 se estableció en pacientes pediátricos con peso corporal mayor que o igual a 25 kg [*ver Indicación y uso (1) y Dosificación y administración (2.2)*].

El uso de DESCOVY en pacientes pediátricos entre las edades de 12 a menos de 18 años que pesa al menos 35 kg es apoyada por estudios adecuados y bien controlados de FTC + TAF con EVG + COBI en los adultos y por un ensayo abierto en Tratamiento- antirretroviral naïve VIH-1 infecta sujetos pediátricos de 12 a menos de 18 años y un peso de al menos 35 kg (N = 50; cohorte 1). La seguridad y eficacia de FTC + TAF con EVG + COBI en estos sujetos pediátricos fue similar a la de VIH-1 adultos infectados con este régimen [*ver Farmacología clínica (12.3) y los estudios clínicos (14)*].

El uso de DESCOVY en pacientes pediátricos que pesan al menos 25 kg es apoyada por estudios adecuados y bien controlados de FTC + TAF con EVG + COBI en los adultos y por un ensayo de etiqueta abierta en sujetos pediátricos suprimidos virológicamente entre las edades de 6 a menos de 12 años que pesan al menos 25 kg, en los que los sujetos fueron cambiados de su régimen antirretroviral a FTC + TAF con EVG + COBI (N = 23; cohorte 2). La seguridad en estos temas a través de 24 semanas de FTC + TAF con EVG + COBI fue similar a la del VIH-1 en adultos infectados por este régimen, con la excepción de una disminución en el cambio medio desde la línea base en las células CD4 + recuento de células [*ver Reacciones adversas (6.1), la farmacología clínica (12.3) y estudios clínicos (14)*].

La seguridad y eficacia de DESCOVY coadministered con un inhibidor de la proteasa del VIH-1 que se administra, ya sea con ritonavir o cobicistat no se han establecido en los sujetos pediátricos que pesan menos de 35 kg [*ver Dosificación y administración (2.2)*].

La seguridad y eficacia de DESCOVY en pacientes pediátricos no han sido establecidas de menos de 25 kg.

8.5 Uso geriátrico

En ensayos clínicos, 80 de los 97 sujetos inscritos mayores de 65 años y más de recibido FTC + TAF y EVG + COBI. No se observaron diferencias en la seguridad o eficacia han sido

observada entre sujetos ancianos y los adultos entre 18 y menos de 65 años de edad.

8.6 Insuficiencia renal

DESCOVY no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina estimado por debajo de 30 ml por minuto). Ajustar la dosis de DESCOVY se recomienda en pacientes con aclaramiento de creatinina estimado mayor que o igual a 30 ml por minuto [*ver Dosificación y administración (2.3) y los estudios clínicos (14)*].

8.7 Insuficiencia hepática

Ajustar la dosis de DESCOVY se recomienda en pacientes con (Child-Pugh clase B) insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada. DESCOVY no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) [*ver Farmacología clínica (12.3)*].

10 SOBREDOSIS

están disponibles en sobredosis de DESCOVY en pacientes no los datos. En caso de sobredosis, controlar al paciente para determinar la toxicidad. El tratamiento de la sobredosis con DESCOVY consiste en medidas de soporte generales, incluyendo monitorización de los signos vitales, así como la observación del estado clínico del paciente.

La emtricitabina (FTC): La experiencia clínica limitada está disponible en dosis superiores a la dosis recomendada de la FTC en DESCOVY. En un estudio de farmacología clínica, dosis únicas de FTC 1200 mg (6 veces la dosis FTC en DESCOVY) se administraron a 11 sujetos. No se reportaron reacciones adversas graves. No se conocen los efectos de las dosis más altas.

El tratamiento de hemodiálisis elimina aproximadamente el 30% de la dosis FTC durante un período de diálisis de 3 horas que comienza dentro de 1,5 horas de FTC de dosificación (caudal de sangre de 400 ml por minuto y un caudal de dializado de 600 ml por minuto). No se sabe si FTC se puede eliminar por diálisis peritoneal.

alafenamida Tenofovir (TAF): La experiencia clínica limitada está disponible en dosis superiores a la dosis recomendada de TAF. Una sola dosis de 125 mg TAF (5 veces la dosis TAF en 200/25 mg DESCOVY) se administró a 48 sujetos sanos; No se notificaron reacciones adversas graves. Los efectos de dosis más altas son desconocidos. Tenofovir se elimina de manera eficiente por hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente 54%.

11 DESCRIPCIÓN

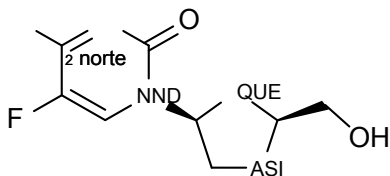
DESCOVY (emtricitabina y tenofovir alafenamida) es una que contiene emtricitabina fijo comprimido de combinación de dosis (FTC) y alafenamida tenofovir (TAF) para la administración oral.

- FTC, un análogo de nucleósido sintético de la citidina, es un nucleósido análogo inhibidor de la transcriptasa inversa del VIH (VIH NRTI).
- TAF, un NRTI VIH, se convierte in vivo en tenofovir, un fosfonato de nucleósido acíclico (nucleótido) análogo de adenosina 5'-monofosfato. Cada 200/25 mg contiene 200 mg de FTC y 25 mg de TAF (equivalente a 28 mg de fumarato de tenofovir alafenamide) y los siguientes ingredientes inactivos: croscarmelosa sódica, estearato de magnesio y celulosa microcristalina. Los comprimidos son película recubierta con un material de revestimiento que contiene laca de aluminio índigo carmín, polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco, y dióxido de titanio.

emtricitabina: El nombre químico del FTC es 4-amino-5-fluoro-1-(2 *R*-hidroximetil-1,3-oxatolan-5 *S*-il) - (1H) -pirimidin-2-en

mi. FTC es el enantiómero (-) de un análogo tio de citidina, que difiere de otros análogos de citidina en

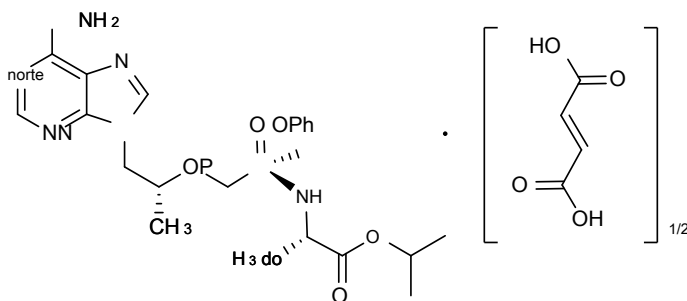
que tiene un átomo de flúor en la posición 5. FTC tiene una fórmula molecular de $C_8 H_{10} FN_3 O_3 S$ y un peso molecular de 247,24 y tiene la siguiente fórmula estructural:



FTC es un polvo blanco a blanquecino con una solubilidad de aproximadamente 112 mg por ml en agua a 25 ° C.

alafenamide tenofovir: El nombre químico de la sustancia de fármaco tenofovir alafenamide es L-alanina,

***N* - [(*S*) - [(1 *R*) - 2- (6-amino-9 *H*- purin-9-il) -1-metiletoxi] metil] il phenoxyphosphin] -, éster de 1-metiletilo, (2 *M*)- 2-ona (2: 1). fumarato de Tenofovir alafenamide tiene una fórmula empírica de $C_{21} H_{29} O_5$ norte $6 P \cdot \frac{1}{2} (C_4 H_4 O_4)$ y un peso fórmula de 534,50 y tiene la siguiente fórmula estructural:**



fumarato de Tenofovir alafenamide es un polvo blanco a blanco-off o de color canela con una solubilidad de 4,7 mg por ml en agua a 20 ° C.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

DESCOVY es una combinación de dosis fija de emtricitabina medicamentos antirretrovirales (FTC) y alafenamida tenofovir (TAF) [*ver Microbiología (12.4)*].

12.2 Farmacodinámica

Electrofisiología cardíaca

En un estudio a fondo de QT / QTc en 48 sujetos sanos, TAF a la dosis recomendada o en dosis aproximadamente 5 veces la dosis recomendada, no afectó el intervalo QT / QTc y no prolongan el intervalo PR. El efecto del otro componente de DESCOVY, FTC, o la combinación de FTC y TAF sobre el intervalo QT no se conoce.

12.3 Farmacocinética

Absorción, distribución, metabolismo y excreción

Las propiedades farmacocinéticas (PK) de los componentes de DESCOVY se proporcionan en la Tabla 3. Los parámetros múltiples dosis de PK de FTC y TAF y su metabolito tenofovir se proporcionan en la Tabla 4.

Tabla 3 Pharmacokin Propiedades etic de la Com componentes de DESCOVY

	emtricitabina	tenofovir Alafenamide
Absorción		
T _{max} (h)	3	1
Efecto de la comida rica en grasas (en relación con el ayuno) ^{una}	AUC Ratio = 0,91 (0,89, 0,93) C _{máx} Ratio = 0,74 (0,69, 0,78)	AUC Ratio = 1,75 (1,64, 1,88) C _{máx} Ratio = 0,85 (0,75, 0,95)
Distribución		
% A las proteínas plasmáticas humanas	<4	~ 80
Fuente de los datos de unión a proteínas	<i>In vitro</i>	<i>Ex vivo</i>
Blood-a-plasma proporción	0.6	1.0
Metabolismo		
Metabolismo	No es metabolizado significativamente	Un catepsina b (PBMCs) CES1 (hepatocitos) CYP3A (mínimo)
Eliminación		
Principal vía de eliminación	filtración glomerular y activo secreción tubular	Metabolismo (> 80% de la dosis oral)
t _{1/2} (h) ^{do}	10	0.51
% De la dosis excretada en la orina ^{re}	70	<1
% De la dosis excretada en las heces ^{re}	13.7	31.7

células mononucleares de sangre periférica = PBMCs; CES1 = carboxilesterasa 1

a. Los valores se refieren a la proporción de la media geométrica [comida rica en grasas / ayuno] en los parámetros de PK y (confianza del 90% intervalo). -Alta en calorías / comida rica en grasas = ~ 800 kcal, 50% de grasa.

segundo. *En vivo*, TAF se hidroliza dentro de las células para formar tenofovir (metabolito principal), que es fosforilada a la metabolito activo, tenofovir difosfato. *In vitro* estudios han demostrado que TAF se metaboliza a tenofovir por la catepsina A en PBMCs y macrófagos; y por CES1 en los hepatocitos. Si se administran junto con el inductor del CYP3A moderada efavirenz sonda, la exposición TAF no se vio afectada.

do. t_{1/2} valores se refieren a la mediana plasma vida media terminal. Tenga en cuenta que el metabolito farmacológicamente activo, tenofovir difosfato, tiene una vida media de 150-180 horas dentro de las PBMC.

re. La dosificación en los estudios de equilibrio de masa: FTC (administración de dosis única de [14 C] emtricitabina después de dosificación múltiple de emtricitabina durante diez días); TAF (administración de dosis única de [14 C] tenofovir alafenamide).

Tabla 4 Dosis múltiples parámetros PK de emtricitabina, tenofovir Alafenamide y su metabolito Tenofovir Siguiendo Adm oral inistración con los alimentos en adultos infectados por el VIH s

Parámetro Media (% CV)	emtricitabina ^{una}	tenofovir Alafenamide ^{segundo}	tenofovir ^{do}
<u>do máx</u> (Microgramos por ml)	2.1 (20.2)	0.16 (51.1)	0.02 (26.1)
AUC _{tau} (Microgramo · horas por ml)	11,7 (16,6)	0.21 (71.8)	0.29 (27.4)
<u>do canal</u> (Microgramos por ml)	0.10 (46.7)	N / A	0.01 (28.5)

CV = coeficiente de variación; NA = No aplicable

a. A partir del análisis PK intensiva en un ensayo de fase 2 en adultos infectados con VIH tratados con FTC + TAF y EVG + COBI.

segundo. A partir del análisis de Población de PK en dos ensayos de adultos sin tratamiento previo con el VIH-1 infección tratada con FTC + TAF con EVG + COBI (N = 539).

do. A partir del análisis de Población de PK en dos ensayos de adultos sin tratamiento previo con el VIH-1 infección tratada con FTC + TAF con EVG + COBI (N = 841).

poblaciones específicas

Pacientes con insuficiencia renal

La farmacocinética de la FTC + TAF combinados con EVG + COBI en sujetos infectados por el VIH con insuficiencia renal (eGFR de 30 a 69 ml por minuto por el método de Cockcroft-Gault) se evaluaron en un subgrupo de sujetos suprimidos virológicamente en un ensayo de etiqueta abierta (Tabla 5).

Tabla 5 Farmacocinética de los componentes de DESCOVY y un metabolito de la TAF (tenofovir) en adultos infectados por VIH con deterioro renal en comparación con sujetos con función renal normal ^{una}

	AUC _{tau} (microgramo · hora por ml)		
	La media (CV%)		
Aclaramiento de creatinina	≥90 ml por minuto (N = 18) ^{segundo}	60-89 ml por minuto (N = 11) ^{do}	30-59 ml por minuto (N = 18)
emtricitabina	11,4 (11,9)	17,6 (18,2)	23,0 (23,6)
Tenofovir Alafenamide *	0.23 (47.2)	0.24 (45.6)	0.26 (58.8)
tenofovir	0.32 (14.9)	0.46 (31.5)	0.61 (28.4)

* AUC _{ultimo}

a. Trial en VIH infecta adultos con insuficiencia renal tratados con FTC + TAF con EVG + COBI.

segundo. Desde un ensayo de fase 2 en adultos infectados por VIH con función renal normal tratados con FTC + TAF con EVG + COBI.

do. Estos sujetos tenían un EGFR que van desde 60 a 69 ml por minuto.

Pacientes con insuficiencia hepática

emtricitabina: La farmacocinética de la FTC no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática; sin embargo, FTC no es metabolizado significativamente por las enzimas del hígado, por lo que el impacto de la insuficiencia hepática debe limitarse.

Tenofovir Alafenamide: cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de tenofovir en pacientes con insuficiencia hepática no se observaron en los sujetos con insuficiencia renal leve a moderada (Child-Pugh clase A y B) insuficiencia hepática

[Ver Uso en poblaciones específicas (8.7)]. Hepatitis B y /

o hepatitis C Coinfección Virus

La farmacocinética de FTC y TAF no se han evaluado completamente en sujetos coinfectados con hepatitis B y / o virus C.

Los pacientes pediátricos

exposiciones medias de TAF en 24 sujetos pediátricos 12 años de edad a menos de 18 años que recibieron FTC + TAF con EVG + COBI disminuyeron (23% para AUC) y la exposición de la FTC fueron similares en comparación con las exposiciones obtenidos en adultos sin tratamiento previo después de la administración de este régimen de dosificación. Las diferencias de exposición TAF no se cree que sea clínicamente significativo sobre la base de relaciones exposición-respuesta (Tabla 6).

Tabla 6 Parámetros de dosis múltiples de PK de Emtricitabina, Tenofovir Alafenamide y su metabolito Tenofovir Tras la administración oral de FTC + TAF con EVG + COBI en infectados por el VIH pediátrica Su bjects de entre 12 y menos de 18 años s una media de parámetros (CV%)

	emtricitabina	tenofovir Alafenamide	tenofovir
do máx (Microgramos por ml)	2.3 (22.5)	0.17 (64.4)	0.02 (23.7)
AUC _{tau} (Microgramo • horas por ml)	14,4 (23,9)	0.20 segundo (50.0)	0.29 b (18.8)
do canal (Microgramos por ml)	0,10 b (38.9)	N / A	0.01 (21.4)

CV = coeficiente de variación; NA = No aplicable

a. A partir del análisis PK intensivo en un ensayo en sujetos pediátricos sin tratamiento previo con el VIH-1 infección (N = 24).

segundo. N = 23

Las exposiciones de FTC y TAF logran en 23 sujetos pediátricos entre las edades de 6 a menos de 12 años y un peso de al menos 25 kg (55 libras) que recibieron FTC + TAF con EVG + COBI fueron mayores (20 a 80% para AUC) de exposiciones obtenidos en adultos después de la administración de este régimen de dosificación; sin embargo, el aumento no se considera clínicamente significativa (Tabla 7) [ver Uso en poblaciones específicas (8.4)].

Tabla 7 Dosis múltiples parámetros PK de emtricitabina, tenofovir Alafenamide y su metabolito Tenofovir después de la administración oral de FTC + TAF con EVG + COBI en infectados por el VIH pediátrico Sub Jects de 6 a les s de 12 años s una media de parámetros (CV%)

	emtricitabina	tenofovir <u>Alafenamide</u>	tenofovir
do máx (Microgramos por ml)	3.4 (27.0)	0.31 (61.2)	0.03 (20.8)
AUC tau (Microgramo • horas por ml)	20.6 b (18.9)	0.33 (44.8)	0.44 (20.9)
do canal (Microgramos por ml)	0.11 (24.1)	N / A	0.02 (24.9)

CV = coeficiente de variación; NA = No aplicable

a. A partir del análisis PK intensivo en un ensayo en sujetos pediátricos suprimidos virológicamente con el VIH-1 infección (N = 23).

segundo. N = 22

Los pacientes geriátricos

Farmacocinética de la FTC y TAF no han sido evaluadas de los ancianos (65 años de edad y mayores). El análisis farmacocinético de la población de sujetos infectados por el VIH en la Fase 2 y Fase 3 ensayos de FTC + TAF y EVG + COBI mostró que la edad no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la exposición de los TAF hasta 75 años de edad [*ver Uso en poblaciones específicas (8.5)*]. *Raza*

Con base en los análisis farmacocinético de la población, no se recomienda un ajuste de la dosificación basada en la raza.

Género

Con base en los análisis farmacocinético de la población, se recomienda ajustar la dosis en función del sexo.

Los estudios de interacción de fármacos

Los efectos de los fármacos coadministrados en la exposición de los TAF se muestran en la Tabla 8 y los efectos de DESCOVY o sus componentes en la exposición de los fármacos coadministrados se muestran en la Tabla 9 [se llevaron a cabo estos estudios con DESCOVY o los componentes de DESCOVY (FTC o TAF) se administra solo]. Para obtener información acerca de las recomendaciones clínicas, véase Interacciones farmacológicas (7).

Tabla 8

Interacciones medicamentosas: Los cambios en TAF farmacocinéticas Parámetros en el PAG presencia de otro fármaco administrado (s) una

coadministra Fármaco	Drogas coadministrado (s) Dosis (una vez al día) (Mg)	tenofovir Alafenamide Dosis (una vez al día) (Mg)	norte	Relación de los parámetros PK significa TAF (CI 90%); norte o efecto = 1.00		
				do máx	AUC	do min
atazanavir	300 (100 ritonavir)	10	10	1.77 (1.28, 2.44)	1.91 (1.55, 2.35)	CAROLINA DEL NORTE
cobicistat	150	8	12	2.83 (2.20, 3.65)	2.65 (2.29, 3.07)	CAROLINA DEL NORTE
darunavir	800 (150 cobicistat)	25 segundo	11	0.93 (0.72, 1.21)	0.98 (0.80, 1.19)	CAROLINA DEL NORTE
darunavir	800 (100 ritonavir)	10	10	1.42 (0.96, 2.09)	1.06 (0.84, 1.35)	CAROLINA DEL NORTE
dolutegravir	50	10	10	1.24 (0.88, 1.74)	1.19 (0.96, 1.48)	CAROLINA DEL NORTE
efavirenz	600	40 segundo	11	0.78 (0.58, 1.05)	0.86 (0.72, 1.02)	CAROLINA DEL NORTE
lopinavir	800 (200 ritonavir)	10	10	2.19 (1.72, 2.79)	1.47 (1.17, 1.85)	CAROLINA DEL NORTE
rilpivirina	25	25	17	1.01 (0.84, 1.22)	1.01 (0.94, 1.09)	CAROLINA DEL NORTE
sertralina	50 (dosificado como una sola dosis)	10 do	19	1.00 (0.86, 1.16)	0.96 (0.89, 1.03)	CAROLINA DEL NORTE

NC = No calculado

a. Todos los estudios de interacción en voluntarios sanos.

segundo. Estudio realizado con DESCOVY (FTC / TAF).

do. Estudio realizado con FTC + TAF con EVG + COBI.

Tabla 9

Interacción con otros medicamentos: Cambios en los parámetros de PK para coadministrado fármaco en presencia de DESCOVY o la Ind Componentes y sis ividual entos una

coadministra Fármaco	Coadministrado Dosis de fármaco (una vez diaria) (mg)	tenofovir Alafenamide Dosis (una vez al día) (Mg)	norte	Ratio de Parámetros PK de medicamentos coadministrados (IC 90%) Media; No efecto = 1. 00 C máx		
					AUC	do min
atazanavir	300 100 ritonavir	10	10	0.98 (0.89, 1.07)	0.99 (0.96, 1.01)	1.00 (0.96, 1.04)
darunavir	800 150 cobicistat	25 segundo	11	1.02 (0.96, 1.09)	0.99 (0.92, 1.07)	0.97 (0.82, 1.15)
darunavir	800 100 ritonavir	10	10	0.99 (0.91, 1.08)	1.01 (0.96, 1.06)	1.13 (0.95, 1.34)
dolutegravir	50 mg	10	10	1.15 (1.04, 1.27)	1.02 (0.97, 1.08)	1.05 (0.97, 1.13)
lopinavir	800 200 ritonavir	10	10	1.00 (0.95, 1.06)	1.00 (0.92, 1.09)	0.98 (0.85, 1.12)
midazolam do	2,5 (dosis única, por vía oral)	25	18	1.02 (0.92, 1.13)	1.13 (1.04, 1.23)	CAROLINA DEL NORTE
	1 (dosis única, intravenosa)			0.99 (0.89, 1.11)	1.08 (1.04, 1.14)	CAROLINA DEL NORTE
rilpivirina	25	25	dieciséis	0.93 (0.87, 0.99)	1.01 (0.96, 1.06)	1.13 (1.04, 1.23)
sertralina	50 (dosis única)	10 re	19	1.14 (0.94, 1.38)	0.93 (0.77, 1.13)	CAROLINA DEL NORTE

NC = No calculado

a. Todos los estudios de interacción en voluntarios sanos.

segundo. Estudio realizado con DESCOVY (FTC / TAF).

do. Un sustrato de CYP3A4 sensible.

re. Estudio realizado con FTC + TAF con EVG + COBI.

12.4 Microbiología

Mecanismo de acción

emtricitabina: FTC, un análogo de nucleósido sintético de la citidina, es fosforilada por enzimas celulares para formar emtricitabina 5'-trifosfato. La emtricitabina 5'-trifosfato inhibe la actividad de la transcriptasa inversa del VIH-1 al competir con el sustrato natural desoxicitidina 5 'trifosfato y al ser incorporada en el ADN viral naciente que resulta en la terminación de cadena. La emtricitabina 5'-trifosfato es un inhibidor débil de las ADN polimerasas de mamíferos α , β , ϵ , y el ADN mitocondrial polimerasa γ .

Tenofovir Alafenamide: TAF es un profármaco phosphonoamidate de tenofovir (2'-desoxiadenosina monofosfato análogo). La exposición plasmática a TAF permite la permeación en las células y luego TAF es intracelularmente convertido a tenofovir través de la hidrólisis por la catepsina A. Tenofovir posteriormente es fosforilado por quinasas celulares al difosfato metabolito tenofovir activo. El difosfato de tenofovir inhibe el VIH-1 de replicación mediante la incorporación en el ADN viral por la transcriptasa inversa del VIH, que se traduce en de terminación de cadena de ADN. Tenofovir tiene actividad contra el VIH-1. estudios de cultivo celular han demostrado que tanto el tenofovir y FTC pueden ser completamente fosforilados cuando se combina en las células. El difosfato de tenofovir es un inhibidor débil de las ADN polimerasas de mamíferos que incluyen mitocondriales y ADN polimerasa y no hay evidencia de toxicidad a las mitocondrias en cultivo celular.

Actividad antiviral en cultivo celular

emtricitabina: La actividad antiviral de FTC contra de laboratorio y aislados clínicos de VIH-1 se evaluó en líneas de células linfoblastoides T, la línea celular MAGI-CCR5, y las células mononucleares de sangre periférica primarias. la CE₅₀ valores para FTC estaban en el rango de 0,0013 a 0,64 micromolar. FTC muestra actividad antiviral en cultivo celular contra el VIH-1 clados A, B, C, D, E, F, y G (CE₅₀ valores variaron de 0.007-0.075 micromolar) y mostraron actividad específica cepa contra el VIH-2 (EC₅₀ valores variaron de 0.007-1.5 micromolar). En un estudio de FTC con un amplio panel de representantes de las clases principales de agentes anti-VIH aprobados (INTR, inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido [ITINN], inhibidores de transferencia de hebra de integrasa [INSTIs], y IP) no se observó antagonismo de estas combinaciones.

Tenofovir Alafenamide: La actividad antiviral de TAF contra de laboratorio y aislados clínicos de VIH-1 subtipo B se evaluó en líneas de células linfoblastoides, PBMCs, monocitos primaria / macrófagos y linfocitos CD4-T. la CE₅₀ valores para TAF variaron desde 2,0 hasta 14,7 nM.

TAF muestra actividad antiviral en cultivo celular contra todos los grupos de VIH-1 (M, N, O), incluidos los subtipos A, B, C, D, E, F, y G (CE₅₀ valores variaron de 0,10 a 12,0 nM) y la actividad específica cepa contra el VIH-2 (EC₅₀ valores de rango desde 0,91-2,63 nM).

En un estudio de TAF con un amplio panel de representantes de las clases principales de agentes anti-VIH aprobados (NRTI, NNRTI, INSTIs, y IP) no se observó antagonismo de estas combinaciones.

Resistencia

En cultivos celulares Emtricitabina: VIH-1 aislados con susceptibilidad reducida a FTC fueron seleccionados en cultivo celular y en los sujetos tratados con FTC. susceptibilidad reducida a FTC se asoció con M184V o I sustituciones en el VIH-1 RT.

Tenofovir Alafenamide: VIH-1 aislados con susceptibilidad reducida a TAF fueron seleccionados en cultivo celular. VIH-1 aislados seleccionados por TAF expresó una sustitución K65R en el VIH-1 RT, a veces en presencia de S68N o L429I sustituciones; Además, se observó una sustitución K70E en el VIH-1 RT.

En los ensayos clínicos

El perfil de resistencia de DESCOVY en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 se basa en estudios de FTC + TAF con EVG + COBI en el tratamiento de la infección por VIH-1. En un análisis combinado de los sujetos naive, la genotipificación se realizó en plasma VIH-1 aislados de todos los sujetos con VIH-1 RNA superior a 400 copias por ml a fracaso virológico confirmado, en la semana 48, o en el momento de estudio temprano interrupción del fármaco. La resistencia genotípica desarrollada en 7 de 14 sujetos evaluables. Las sustituciones asociadas a la resistencia que surgieron fueron M184V / I (N = 7) y K65R (N = 1). Tres sujetos tenían virus con emergente R, H, o E en el residuo Q207 polimórfico en la transcriptasa inversa.

Uno de los sujetos fue identificado con la resistencia emergente a FTC (M184M / I) de 4 sujetos fracaso virológico en un estudio clínico de los sujetos suprimidos virológicamente que cambiaron de un régimen que contiene FTC + TDF a FTC + TAF con EVG + COBI (N = 799).

Resistencia cruzada

emtricitabina: virus FTC-resistentes con la M184V o sustitución I eran resistencia cruzada a lamivudina, pero retienen sensibilidad a didanosina, estavudina, tenofovir, y zidovudina.

Los virus que albergan sustituciones de conferir susceptibilidad a la estavudina y sustituciones de análogos zidovudina-timidina (M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y / F, K219Q / E) o didanosina (L74V) redujo permanecido sensible a la FTC. que contiene la sustitución K103N o otras sustituciones asociada con la resistencia a los NNRTI VIH-1 era susceptible a la FTC.

Tenofovir Alafenamide: resistencia Tenofovir K65R y K70E resultado en una reducción de la susceptibilidad a abacavir, didanosina, emtricitabina, lamivudina y tenofovir.

VIH-1 con múltiples sustituciones de análogos de timidina (M41L, D67N, K70R, L210W, T215F / Y, K219Q / E / N / R), o multinucleoside VIH-1 resistente con una mutación de inserción doble T69S o con un complejo de sustitución Q151M incluyendo K65R, mostró susceptibilidad reducida a TAF en cultivo celular.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

emtricitabina

En estudios de carcinogenicidad a largo plazo de FTC, no se encontraron aumentos relacionados con las drogas en la incidencia de tumores en ratones a dosis de hasta 750 mg por kg por día (23 veces la exposición sistémica en humanos a la dosis recomendada de 200 mg por día en DESCOVY) o en ratas a dosis de hasta 600 mg por kg por día (28 veces la exposición sistémica en humanos a la dosis recomendada en DESCOVY). FTC no era genotóxico en el ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames), linfoma de ratón o ensayos de micronúcleo de ratón.

FTC no afectó la fertilidad en ratas macho en aproximadamente 140 veces o en ratones macho y hembra en aproximadamente 60 veces mayor exposición (AUC) que en los seres humanos, dadas las recomendadas 200 mg dosis diaria en DESCOVY. La fertilidad fue normal en la descendencia de los ratones expuestos diariamente desde antes de nacer (en el útero) a través de la madurez sexual a exposiciones diarias (AUC) de aproximadamente 60 veces más altas que la exposición humana a los recomendados 200 mg de dosificación diaria en DESCOVY.

tenofovir Alafenamide

Desde TAF se convierte rápidamente en tenofovir y una exposición tenofovir inferior en ratas y ratones se observó después de la administración TAF comparación con la administración TDF, se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad solamente con TDF. estudios de carcinogenicidad oral a largo plazo de TDF en ratones y ratas se realizaron a exposiciones de hasta aproximadamente 10 veces (ratones) y 4 veces (ratas) los observados en humanos a la dosis recomendada de TDF (300 mg) para la infección por VIH-1. La exposición tenofovir en estos estudios fue de aproximadamente 167 veces (ratones) y 55 veces (rata) las observadas en humanos después de la administración de la dosis diaria recomendada de DESCOVY. En la dosis alta en ratones hembra, adenomas hepáticos se aumentaron a exposiciones tenofovir aproximadamente 10 veces (300 mg TDF) y 167 veces (DESCOVY) la exposición observada en los seres humanos. En las ratas,

TAF no era genotóxico en el ensayo de mutación inversa en bacterias (prueba de Ames), linfoma de ratón o ensayos de micronúcleos de rata.

No hubo efectos sobre la fertilidad, el apareamiento rendimiento o el desarrollo embrionario temprano cuando TAF se administró a ratas macho a una dosis equivalente a 62 veces (25 mg TAF) la dosis humana basada en comparaciones del área de superficie corporal durante 28 días antes del apareamiento y a hembra ratas durante 14 días antes del apareamiento hasta el día 7 de gestación.

13.2 Toxicología y / o farmacología

Mínima y ligera infiltración de células mononucleares en la úvea posterior se observó en los perros con una gravedad similar después de la administración tres y nueve meses de TAF; reversibilidad fue visto después de un periodo de recuperación de tres meses. No hay toxicidad ocular

se observó en el perro a exposiciones sistémicas de 5 (TAF) y 15 (tenofovir) veces la exposición observados en los seres humanos con la dosis diaria recomendada TAF en DESCOVY.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

En los ensayos de FTC + TAF con EVG + COBI en adultos infectados por VIH-1 como la terapia inicial en los que no tienen el historial de tratamiento antirretroviral (N = 866) y para sustituir a un régimen antirretroviral estable en los que fueron virológicamente suprimida-durante al menos 6 meses sin sustituciones conocidas de resistencia (N = 799), 92% y 96% de los pacientes en las dos poblaciones, respectivamente, tenían VIH-1 RNA menos de 50 copias por ml en la semana 48.

Un ensayo abierto, único ensayo brazo de FTC + TAF con EVG + COBI inscrito 50 VIH-1 adolescentes infectados sin tratamiento previo 12 años de edad a menos de 18 años que pesa al menos 35 kg (cohorte 1) y 23 niños virológicamente suprimidos 6 envejecido a menos de 12 años que pesan al menos 25 kg (cohorte 2). En la cohorte 1, la tasa de respuesta virológica (es decir, VIH-1 ARN menos de 50 copias por ml) fue del 92% (46/50) y el incremento medio desde el inicio del **recuento de células CD4 + fue de 224 células por mm³ en la semana 48. En la cohorte 2, el 100% de los sujetos** permanecieron virológicamente suprimida en la Semana

24. A partir de una media (SD) de referencia CD4 + recuento de células de 966 (201,7), el cambio medio desde el inicio del recuento de células CD4 + era -150 células / mm³ y la media (SD) cambio en CD4% era -1,5% (3,7%) en la semana 24. Todos los sujetos mantenidos recuentos de células CD4 + por encima de 400 células / mm³ [ver *Reacciones adversas (6.1)* y *Uso en poblaciones específicas (8.4)*].

En un ensayo en 248 pacientes VIH-1 adultos infectados con aclaramiento de creatinina estimado mayor de 30 ml por minuto, pero inferior a 70 ml por minuto, el 95% (235/248) de la población combinada de los sujetos sin tratamiento previo (N = 6) comenzó el FTC + TAF con EVG + COBI y los previamente virológicamente suprimida en otros regímenes (N = 242) y cambiado a FTC + TAF con EVG + COBI tenido HIV-1 RNA menos de 50 copias por ml en la semana 24.

16 / ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

tabletas DESCOVY 200 mg / 25 mg son de color azul, de forma rectangular, y recubiertos con película con "GSI" grabado en una cara y "225" en el otro lado. Cada botella contiene 30 tabletas (NDC 61958-2002-1), un desecante de gel de sílice, bobina de poliéster, y se cierra con un cierre a prueba de niños. Almacenar por debajo de 30 ° C (86 ° F).

- Mantener el contenedor bien cerrado.
- Distribuir únicamente en el recipiente original.

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Aconsejar al paciente que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Información del paciente).

Post-tratamiento de la exacerbación aguda de la hepatitis B en pacientes con coinfección VHB

exacerbaciones agudas graves de hepatitis B han sido reportados en pacientes que están coinfectados con el VHB y VIH-1 y tienen productos descontinuados contienen FTC y / o TDF, y del mismo modo se pueden producir con la interrupción de DESCOVY

[Ver Advertencias y precauciones (5.1)]. Aconsejar al paciente a no interrumpir DESCOVY sin informar previamente a su proveedor de atención médica.

Síndrome de reconstitución inmune

Asesorar a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica de inmediato de cualquier síntoma de infección, ya que en algunos pacientes con infección avanzada por VIH (SIDA), los signos y síntomas de inflamación de infecciones previas pueden ocurrir poco después de iniciar el tratamiento anti-VIH [*ver Advertencias y precauciones (5.2)*].

Nueva aparición o empeoramiento de insuficiencia renal:

Aconsejar a los pacientes a evitar tomar DESCOVY con el uso concomitante o reciente de agentes nefrotóxicos. Insuficiencia renal, incluidos los casos de insuficiencia renal aguda, se ha reportado en asociación con el uso de profármacos de tenofovir [*ver Advertencias y precauciones (5.3)*].

La acidosis láctica y hepatomegalia severa

La acidosis láctica y hepatomegalia severa con esteatosis, incluyendo casos fatales, han sido reportados con el uso de medicamentos similares a DESCOVY. Aconsejar a los pacientes que deben dejar de DESCOVY si desarrollan síntomas clínicos sugestivos de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada [*ver Advertencias y precauciones (5.4)*].

Dosis omitida

Informar a los pacientes de que es importante tomar DESCOVY en un horario regular de dosificación con o sin alimentos y evitar las dosis que faltan, ya que puede resultar en el desarrollo de la resistencia [*ver Dosificación y administración (2.2)*].

Registro de embarazos

Informar a los pacientes de que hay un registro de embarazo antirretroviral para monitorear los resultados fetales de mujeres embarazadas expuestas a DESCOVY [*ver Uso en poblaciones específicas (8.1)*].

Lactancia

Instruir a las mujeres con infección por VIH-1 no amamantar porque el VIH-1 se puede pasar al bebé en la leche materna [*ver Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

DESCOVY es una marca registrada de Gilead Sciences, Inc., o sus empresas relacionadas. Todas las demás marcas comerciales mencionadas en este documento son propiedad de sus respectivos dueños. © 2017 Gilead Sciences, Inc. Todos los derechos reservados.

Información del paciente
DESCOVY® (des-KOH-vee)
(Emtricitabina y tenofovir
alafenamide)
tabletas

Importante: Consulte con su médico o farmacéutico acerca de los medicamentos que no deben tomarse con DESCOVY. Para obtener más información, consulte la sección “¿Qué le debería decir a mi médico antes de tomar DESCOVY?”

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre DESCOVY?

DESCOVY puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

- **El empeoramiento de la infección por el virus de la hepatitis B.** DESCOVY no es para uso para tratar la infección por el virus de la hepatitis B crónica (HBV). Si usted tiene el virus de la hepatitis B infección (VHB) y toma DESCOVY, el VHB puede empeorar (flare-up) si deja de tomar DESCOVY. Un “ataque de asma” es cuando su infección por VHB vuelve repentinamente de una manera peor que antes.
- No se sabe si DESCOVY es seguro y eficaz en personas que tienen tanto el VIH-1 y VHB infección.
- No se quede sin DESCOVY. Vuelva a llenar su receta o hable con su médico antes de su DESCOVY sea acabada.
- No deje de tomar DESCOVY sin antes consultar con su médico.
- Si deja de tomar DESCOVY, su médico necesitará chequear su salud a menudo y hacer análisis de sangre regularmente durante varios meses para comprobar su infección por el VHB. Informe a su médico acerca de cualquier síntoma nuevo o inusual que pueda tener después de dejar de tomar DESCOVY.

Para obtener más información sobre los efectos secundarios, consulte la sección “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de DESCOVY?” ¿Cuál es DESCOVY?

DESCOVY es una medicina de prescripción que se utiliza para el tratamiento de virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1):

- en adultos y niños que pesan al menos 77 libras (35 kg), junto con otros anti VIH-1 medicamentos
- en niños que pesan al menos 55 libras (25 kg) y menos de 77 libras (35 kg) junto con otros medicamentos anti-VIH-1. Su proveedor de atención médica determinará qué otros medicamentos anti-VIH-1 se utilizan con DESCOVY.

VIH-1 es el virus que causa el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida). DESCOVY es **no** para su uso para ayudar a reducir el riesgo de contraer la infección por VIH-1 por contacto sexual en adultos de alto riesgo.

DESCOVY contiene emtricitabina los medicamentos recetados (EMTRIVA®) y alafenamide tenofovir.

No se sabe si DESCOVY es segura y eficaz en niños que pesan menos de 55 libras (25 kg).

¿Qué le debería decir a mi médico antes de tomar DESCOVY?

Antes de tomar DESCOVY, informe a su médico acerca de todas sus condiciones médicas, incluso si:

- tener problemas en el hígado, incluyendo la infección por virus de la hepatitis B
- tiene problemas renales
- si está embarazada o planea quedar embarazada. No se sabe si DESCOVY puede dañar al feto. Informe a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento con DESCOVY.
Registro de embarazo: Hay un registro de embarazo para las mujeres que toman medicamentos antirretrovirales durante el embarazo. El objetivo de este registro es recoger información sobre la salud de usted y su bebé. Hable con su médico acerca de cómo puede participar en este registro.
- en período de lactancia o un plan para amamantar. No dé el pecho si se toma DESCOVY.
 - No debe amamantar si tiene VIH-1, debido al riesgo de transmisión del VIH-1 a su bebé.
 - Al menos uno de los medicamentos en DESCOVY puede pasar a su bebé en la leche materna. No se sabe si la otra medicina en DESCOVY puede pasar a la leche materna. Hable con su médico acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé durante el tratamiento con

DESCOVY.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluyendo la prescripción y medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos de hierbas.

Algunos medicamentos pueden interactuar con DESCOVY. Mantenga una lista de sus medicamentos y que se muestre a su médico y farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

- Puede pedir a su médico o farmacéutico para obtener una lista de los medicamentos que interactúan con DESCOVY.
- **No empiece una nueva medicina sin antes hablar con su proveedor de atención médica.** Su profesional médico le puede decir si es seguro tomar DESCOVY con otros medicamentos.

¿Cómo debo tomar DESCOVY?

- Tome DESCOVY exactamente como su médico le dice que lo tome. DESCOVY debe tomarse junto con otros medicamentos contra el VIH-1 para el tratamiento de la infección por VIH-1.
- Tome DESCOVY 1 hora cada día con o sin alimentos.
- No cambie su dosis o deje de tomar DESCOVY sin antes consultar con su médico. Permanecer bajo el cuidado de un profesional de la salud durante el tratamiento con DESCOVY.
- No se pierda una dosis de DESCOVY.
- Si se toman en exceso DESCOVY, llame a su médico o vaya a la sala de urgencias del hospital más cercano.
- Cuando el suministro de DESCOVY comienza a agotarse, solicite más a su médico o farmacéutico. Esto es muy importante debido a que la cantidad de virus en la sangre puede aumentar si el medicamento se detuvo ni siquiera por un breve periodo de tiempo. El virus puede desarrollar resistencia a DESCOVY y llegar a ser más difícil de tratar.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de DESCOVY? DESCOVY puede

causar efectos secundarios graves, incluyendo:

- **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre DESCOVY?”**
- **Los cambios en su sistema inmunitario (síndrome de reconstitución inmune)** puede suceder cuando empiece a tomar medicamentos de VIH-1. Su sistema inmune puede fortalecerse y empezar a luchar contra las infecciones que se han ocultado en su cuerpo por un largo tiempo. Informe a su médico de inmediato si comienza a tener cualquier síntoma nuevo después de comenzar su medicamento para el VIH-1.
- **Nuevos problemas renales o peor, como la insuficiencia renal.** Su médico debe realizar análisis de sangre y de orina para comprobar sus riñones antes de empezar y durante el tratamiento con DESCOVY. Su profesional médico le puede solicitar que deje de tomar DESCOVY si se presentan problemas nuevos o peores renales.
- **El exceso de ácido láctico en la sangre (acidosis láctica).** El exceso de ácido láctico es una emergencia médica grave pero poco común que puede conducir a la muerte. Informe a su médico de inmediato si tiene estos síntomas: debilidad o siendo más cansado que, dolor habitual muscular inusual, falta de aliento o respiración rápida, dolor de estómago con náuseas y vómitos, frío o en las manos de color azul y los pies, sensación de mareo o aturdimiento o un latido del corazón rápido o anormal.
- **problemas del hígado grave.** En casos raros, problemas hepáticos graves puede ocurrir que puede conducir a la muerte. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene estos síntomas: piel o la parte blanca de los ojos se torna amarilla, orina oscura “del color del té”, heces de color claro, pérdida de apetito durante varios días o más, náuseas o estómago- dolor en la zona.

El efecto secundario más común de DESCOVY es la náusea.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de DESCOVY.

Llame a su médico para consejo médico sobre efectos secundarios. Puede reportar efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo guardar DESCOVY?

- DESCOVY Conservar por debajo de 86 ° F (30 ° C).
- Mantenga DESCOVY en su envase original.
- Mantenga el envase bien cerrado.

Mantenga DESCOVY y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de DESCOVY.

Los medicamentos se prescriben a veces para fines distintos a los que están incluidos en un folleto de información del paciente. No utilice DESCOVY para una enfermedad para la cual no fue recetado. No le dé DESCOVY a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Se puede hacerles daño. Puede pedir a su médico o farmacéutico para obtener información sobre DESCOVY que está escrita para los profesionales de la salud.

Para obtener más información, llame al 1-800-445-3235 o ir a www.DESCOVY.com.

¿Cuáles son los ingredientes de DESCOVY? Ingredientes activos: emtricitabina y tenofovir alafenamida.

Ingredientes inactivos: croscarmelosa de sodio, estearato de magnesio y celulosa microcristalina. Los comprimidos son película recubierta con un material de revestimiento que contiene laca de aluminio índigo carmín, polietilenglicol, alcohol polivinílico, talco, y dióxido de titanio.

Fabricado y distribuido por: Gilead Sciences, Inc. Foster City, CA 94404

DESCOVY es una marca registrada de Gilead Sciences, Inc., o sus empresas relacionadas. Todas las demás marcas comerciales mencionadas en este documento son propiedad de sus respectivos dueños.

© 2017 Gilead Sciences, Inc. Todos los derechos reservados.
208215-GS-002

Esta información del paciente ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU.

Revisado: 09/2017