Tabla 10: Cambio medio de los valores de lípidos en ayunas con respecto a la situación basal informado en participantes no infectados por el VIH-1 que recibieron DESCOVY® o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato en el ensayo DISCOVER (estudio 2055)[1]

	DESCOVY® (N=2.694)		Pauta con emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (N=2.693)	
	Basal	Semana 48	Basal	Semana 48
	mg/dL	Cambio[2]	mg/dL	Cambio[2]
Colesterol total (en ayunas)	176[3]	0[3]	176[4]	-12[4]
Colesterol HDL (en ayunas)	51[3]	-2[3]	51[4]	-5[4]
Colesterol LDL (en ayunas)	103[a]	0[5]	103[6]	-7[6]
Triglicéridos (en ayunas)	109[3]	+9[3]	111[4]	-1[4]
Cociente de colesterol total y colesterol HDL	3,7[3]	0,2[3]	3,7[4]	0,1[4]

[1] Se excluye a los sujetos que recibieron agentes hipolipemiantes durante el periodo de tratamiento.
[2] La situación basal y el cambio desde la situación basal son para sujetos con valores tanto basales como de la semana 48.
[3] N=1.098
[4] N=1.124
[5] N=1.079
[6] N=1.107

Población pediátrica no infectada por el VIH-1
La seguridad y eficacia de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 en adolescentes en riesgo que pesan al menos 35 kg, excluyendo a las personas en riesgo de tener sexo vaginal receptivo, está respaldada por datos de un estudio adecuado y bien controlado de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 en adultos con datos adicionales de estudios de seguridad y farmacocinética en ensayos realizados previamente con los medicamentos individuales, emtricitabina y tenofovir alafenamida, con elvitegravir+cobicistat, en adultos y sujetos pediátricos infectados por el VIH-1 (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.2).
Mientras se usa DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1, la prueba de VIH-1 debe repetirse al menos cada 3 meses y tras el diagnóstico de cualquier otra ITS. Estudios anteriores en adolescentes en riesgo indicaron una menor adherencia al régimen diario de PrEP oral una vez que las visitas cambiaron de mensuales a trimestrales. Por lo tanto, los adolescentes pueden beneficiarse de visitas y asesoramiento más frecuentes (ver sección 4.4).
No se ha establecido la seguridad y eficacia de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 en pacientes pediátricos que pesan menos de 35 kg.

5.2 Propiedades farmacocinéticas
El estado del VIH no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de emtricitabina y tenofovir alafenamida en adultos.
Absorción
Emtricitabina se absorbe de forma rápida y extensa después de la administración oral con unas concentraciones plasmáticas máximas de 1 a 2 horas después de la dosis. Después de la administración oral de dosis múltiples de emtricitabina a 20 sujetos infectados por el VIH-1, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) en estado estacionario de emtricitabina (media ± DE) fueron de 1,8 ± 0,7 µg/mL y el área bajo la curva de la concentración plasmática frente al tiempo durante un intervalo de dosificación de 24 horas (AUC) fue de 10,0 ± 3,1 µg•h/mL. La media de la concentración plasmática valle en estado estacionario a las 24 horas de la dosis fue igual o mayor que la media del valor IC90 *in vitro* para la actividad anti-VIH-1.
La exposición sistémica a emtricitabina no se vio afectada cuando emtricitabina fue administrada con alimentos.
Después de la administración de alimentos a sujetos sanos, las concentraciones plasmáticas máximas se observaron aproximadamente 1 hora después de la dosis para tenofovir alafenamida administrado como F/TAF (25 mg) o E/C/F/TAF (10 mg). Las medias de la C_{max} y la $AUC_{inf(0-\infty)}$ (media ± DE) después de una dosis única de 25 mg de tenofovir alafenamida administrada en DESCOVY® con alimentos fueron de 0,21 ± 0,13 µg/mL y de 0,25 ± 0,11 µg•h/mL, respectivamente. Las medias de la C_{max} y la AUC_{ultima} después de una dosis única de 10 mg de tenofovir alafenamida administrado en E/C/F/TAF fueron de 0,21 ± 0,10 µg/mL y de 0,25 ± 0,08 µg•h/mL, respectivamente.
Con respecto a las condiciones de ayuno, la administración de tenofovir alafenamida con una comida de alto contenido graso (~800 kcal, 50% de grasa) dio lugar a una disminución de la C_{max} de tenofovir alafenamida (15-37%) y a un aumento del AUC_{ultima} (17-77%).
Distribución
La unión *in vitro* de emtricitabina a proteínas plasmáticas fue <4% y resultó independiente de la concentración en el intervalo de 0,02 a 200 µg/mL. A la concentración plasmática máxima, la relación de concentración media del fármaco entre plasma y sangre fue de aproximadamente 1,0 y la relación de concentración media del fármaco entre semen y plasma fue de aproximadamente 4,0.
La unión *in vitro* de tenofovir a proteínas plasmáticas fue <0,7% y fue independiente de la concentración en el intervalo de 0,01-25 µg/mL. La unión *ex vivo* de tenofovir alafenamida a proteínas plasmáticas en las muestras recogidas durante los estudios clínicos fue de aproximadamente el 80%.
Biotransformación
Los estudios *in vitro* indican que emtricitabina no es un inhibidor de las enzimas CYP humanas. Tras la administración de [^{14}C]-emtricitabina, se obtuvo una recuperación completa de la dosis de emtricitabina en la orina (aproximadamente el 86%) y las heces (aproximadamente el 14%). El 13% de la dosis se recuperó en la orina en forma de tres aparentes metabolitos. La biotransformación de emtricitabina comprende la oxidación del radical tiólico, para dar los diastereómeros 3'-sulfóxido (~ el 9% de la dosis), y la conjugación con el ácido glucurónico, para formar el 2'-O-glucurónido (~ el 4% de la dosis). No hubo otros metabolitos identificables.
El metabolismo es la ruta de eliminación principal de tenofovir alafenamida en los seres humanos, suponiendo >80% de una dosis oral. Los estudios *in vitro* han mostrado que tenofovir alafenamida se metaboliza a tenofovir (metabolito principal) por medio de la catepsina A en las CMSP (incluyendo linfocitos y otras células diana del VIH) y los macrófagos y por medio de la carboxilesterasa-1 en los hepatocitos. *In vivo*, tenofovir alafenamida se hidroliza en las células para formar tenofovir (metabolito principal), que es fosforilado al metabolito activo tenofovir difosfato. En los estudios clínicos humanos, una dosis oral de 10 mg de tenofovir alafenamida (administrado con emtricitabina y elvitegravir y cobicistat) dio lugar a unas concentraciones de tenofovir difosfato más de 4 veces superiores en las CMSPs y menos del 90% de la concentración de tenofovir en plasma en comparación con una dosis oral de 245 mg de tenofovir disoproxil (en forma de fumarato) (administrado con emtricitabina y elvitegravir y cobicistat).
In vitro, tenofovir alafenamida no es metabolizado por CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 o CYP2D6. Tenofovir alafenamida es metabolizado mínimamente por CYP3A4. Cuando se administra de forma concomitante con el conocido inductor moderado de CYP3A efavirenz, la exposición a tenofovir alafenamida no se ve afectada significativamente. Después de la administración de tenofovir alafenamida, la radiactividad [^{14}C] en plasma mostró un perfil dependiente del tiempo, siendo tenofovir alafenamida la especie más abundante en las primeras horas iniciales y el ácido úrico en el periodo restante.
Eliminación
Emtricitabina se excreta fundamentalmente por el riñón y la dosis se recupera por completo en la orina (aproximadamente 86%) y en las heces (aproximadamente 14%). El trece por ciento de la dosis de emtricitabina se recoge en la orina en forma de tres metabolitos. El aclaramiento sistémico de emtricitabina alcanza un promedio de 307 mL/min. Después de la administración oral, la semivida de eliminación de emtricitabina es de aproximadamente 10 horas.
La excreción renal de tenofovir alafenamida intacto es una ruta menor, con <1% de la dosis eliminada por la orina. Tenofovir alafenamida se elimina principalmente después de la metabolización a tenofovir. Tenofovir alafenamida y tenofovir tienen una mediana de semivida plasmática de 0,51 y 32,37 horas, respectivamente. Tenofovir se elimina vía renal por filtración glomerular y secreción tubular activa.
Farmacocinética en poblaciones especiales
Edad, sexo y raza
No se ha identificado ninguna diferencia farmacocinética clínicamente relevante en relación con la edad, el sexo o la raza para emtricitabina o tenofovir alafenamida.
Población pediátrica infectada por el VIH-1
Las exposiciones a emtricitabina y tenofovir alafenamida (administrados con elvitegravir y cobicistat) alcanzadas en 24 pacientes pediátricos de 12 a <18 años de edad que recibieron emtricitabina y tenofovir alafenamida administrados con elvitegravir y cobicistat en el estudio GS-US-292-0106 fueron similares a las exposiciones alcanzadas en adultos que nunca habían recibido tratamiento (Tabla 11).

Tabla 11: Farmacocinética de emtricitabina y tenofovir alafenamida en adolescentes y adultos que nunca habían recibido tratamiento con antirretrovirales

	Adolescentes			Adultos		
	FTC[a]	TAF[b]	TFV[b]	FTC[a]	TAF[c]	TFV[c]
AUC_{tau} (ng•h/mL)	14.424,4 (23,9)	242,8 (57,8)	275,8 (18,4)	11.714,1 (16,6)	206,4 (71,8)	292,6 (27,4)
C_{max} (ng/mL)	2.265,0 (22,5)	121,7 (46,2)	14,6 (20,0)	2.056,3 (20,2)	162,2 (51,1)	15,2 (26,1)
C_{tau} (ng/mL)	102,4 (38,9)[b]	N/A	10,0 (19,6)	95,2 (46,7)	N/A	10,6 (28,5)

E/C/F/TAF = elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida fumarato
FTC = emtricitabina; TAF = tenofovir alafenamida fumarato; TFV = tenofovir
N/A = no aplicable
Los datos se presentan como medias (%CV).
[a] n = 24 adolescentes (GS-US-292-0106); n = 19 adultos (GS-US-292-0102)
[b] n = 23 adolescentes (GS-US-292-0106, análisis PK poblacional)
[c] n = 539 (TAF) y 841 (TFV) adultos (GS-US-292-0111 y GS-US-292-0104, análisis PK poblacional)

Población pediátrica no infectada por el VIH-1
No están disponibles los datos farmacocinéticos de emtricitabina y tenofovir alafenamida después de la administración de DESCOVY® en adolescentes no infectados por el VIH-1 que pesen 35 kg o más. Las recomendaciones posológicas de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 en esta población se basan en información farmacocinética conocida en adolescentes infectados por el VIH que toman emtricitabina y tenofovir alafenamida como tratamiento.
Insuficiencia renal
No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de tenofovir alafenamida o tenofovir entre los individuos sanos y los pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr estimado ≥15 ml/min y <30 ml/min) en un estudio de fase I de tenofovir alafenamida. En otro estudio de fase I aparte de emtricitabina sola, la exposición sistémica media a emtricitabina fue mayor en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr estimado <30 ml/min) (33,7 µg•h/ml) que en sujetos con función renal normal (11,8 µg•h/ml). No se ha establecido la seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr estimado ≥15 ml/min y <30 ml/min).
En el estudio GS-US-292-1825, la exposición a emtricitabina y tenofovir en 12 pacientes con nefropatía terminal (ClCr estimado <15 ml/min) en hemodiálisis crónica que recibieron emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija (E/C/F/TAF) fue significativamente mayor que en pacientes con función renal normal. No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de tenofovir alafenamida en pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis crónica, en comparación con los sujetos con función renal normal. No se identificaron problemas de seguridad nuevos en los pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis crónica tratados con emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija (ver sección 4.8).
No se dispone de datos farmacocinéticos de emtricitabina ni de tenofovir alafenamida en pacientes con nefropatía terminal (ClCr estimado <15 ml/min) que no reciben hemodiálisis crónica. No se ha establecido la seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida en estos pacientes.
Insuficiencia hepática
La farmacocinética de emtricitabina no se ha estudiado en sujetos con insuficiencia hepática; sin embargo, emtricitabina no sufre un metabolismo significativo a través de las enzimas hepáticas, por lo que la repercusión de la insuficiencia hepática debería ser escasa
No se observaron cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de tenofovir alafenamida o su metabolito tenofovir en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, las concentraciones plasmáticas totales de tenofovir alafenamida y tenofovir son más bajas que las observadas en sujetos con función hepática normal. Cuando se corrigen por la unión a proteínas, las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida no unido a proteínas (libre) son similares en pacientes con insuficiencia hepática grave y en sujetos con función hepática normal.
Infección concomitante por el virus de la hepatitis B y/o de la hepatitis C
No se ha evaluado por completo la farmacocinética de emtricitabina y tenofovir alafenamida en los pacientes con infección concomitante por el VHB y/o el VHC.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de los estudios no clínicos de emtricitabina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Emtricitabina ha demostrado un potencial carcinogénico bajo en ratones y ratas.
Los estudios no clínicos de tenofovir alafenamida en ratas y perros mostraron los huesos y el riñón como los órganos diana primarios para la toxicidad. La toxicidad ósea fue observada en forma de reducción de la DMO en ratas y perros a unas exposiciones a tenofovir al menos cuatro veces superiores a las esperadas después de la administración de DESCOVY®. Hubo una mínima infiltración de histiocitos presente en el ojo de perros a exposiciones a tenofovir alafenamida y tenofovir aproximadamente 4 y 17 veces superiores, respectivamente, a las esperadas después de la administración de DESCOVY®.
Tenofovir alafenamida no fue mutagénico ni clastogénico en los estudios convencionales de genotoxicidad.
Dado que existe una menor exposición a tenofovir en ratas y ratones después de la administración de tenofovir alafenamida en comparación con tenofovir disoproxil fumarato, los estudios de carcinogenicidad y un estudio peri-postnatal en ratas fueron realizados solamente con tenofovir disoproxil fumarato. Los estudios convencionales de potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo no mostraron riesgos especiales para los seres humanos. Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos no mostraron ningún efecto en los parámetros de apareamiento, fertilidad y embarazo ni en ningún parámetro fetal. No obstante, tenofovir disoproxil fumarato redujo el índice de viabilidad y peso de las crías en un estudio peri-postnatal de toxicidad a dosis tóxicas para la madre.

6. DATOS FARMACÉUTICOS
6.1 Lista de excipientes
DESCOVY® 200 mg/10 mg
Núcleo
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Estearato magnésico
Cubierta pelicular
Alcohol polivinílico
Dióxido de titanio
Macrogo 3350
Talco
Óxido de hierro negro (E172)
DESCOVY® 200 mg/25 mg
Núcleo
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Estearato magnésico
Cubierta pelicular
Alcohol polivinílico
Dióxido de titanio
Macrogol 3350
Talco
Laca de aluminio índigo carmín (E132)

6.2 Precauciones especiales de conservación
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado.
Almacenar a temperatura ambiente por debajo de 30 °C.

6.3 Naturaleza y contenido del envase
Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE), con una cápsula de cierre de seguridad de polipropileno y rosca continua, a prueba de niños, recubierto con una funda de lámina de aluminio activado por inducción que contiene 30 comprimidos recubiertos con película. Cada frasco contiene un desecante de gel de sílice y un relleno de poliéster.
Cajas con 1 frasco de 30 comprimidos recubiertos con película.

6.4 Precauciones especiales de eliminación
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Elaborado por Patheon Inc., Mississauga, Ontario, Canadá, para Gilead Sciences International Ltd., Reino Unido.
En Uruguay: representado, acondicionado y distribuido por LABORATORIO GADOR S.A. N°259.
La Paz 2257, Montevideo - Tel. 2401 64 44 - Email: uy-info@gador.com
D.T. Quím. Farm. Christian Díaz.
Descovy® 200/10 Registro M.S.P. N° 45443
Descovy® 200/25 Registro M.S.P. N° 45444
Ley 15443
UY-AGO23-EU-JUN19-US-ENE22(PrEP)

Nomb. Producto:	DESCOVY®	**Presentación:**	PROSPECTO
Cód. Interno:	320415-004	**Pharmacode:**	20415
Cód. EAN:			
Sustrato:	OBRA 56 g		
Tintas CMYK:	1	**Reflex blue C**	
Tintas Pantone:			
Barniz:	NO		
Troquel:	NO	**Fto. Ab.** 420 x 600 mm	**Fto. Cerrado:** 140 x 37,5 mm
Aprobación:	02/02/2024		

O.T. 3908
Classic Diseño & Fotografía

PROSPECTO
DESCOVY® 200 mg/10 mg comprimidos recubiertos con película
DESCOVY® 200 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
Emtricitabina/Tenofovir alafenamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

CONTENIDO DEL PROSPECTO
1. Qué es DESCOVY® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DESCOVY®
3. Cómo tomar DESCOVY®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DESCOVY®
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES DESCOVY® Y PARA QUÉ SE UTILIZA
DESCOVY® contiene dos principios activos:
- **emtricitabina**, un medicamento antirretroviral de un tipo conocido como nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa (ITIAN)
- **tenofovir alafenamida**, un medicamento antirretroviral de un tipo conocido como nucleótido inhibidor de la transcriptasa inversa (ITIAN)

DESCOVY® bloquea la acción de la enzima transcriptasa inversa, que es esencial para la multiplicación del virus. Por tanto, DESCOVY® reduce la cantidad de VIH presente en el organismo.
- DESCOVY® en combinación con otros medicamentos se usa para el **tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1)** en adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores, que pesen 35 kg o más.
- DESCOVY® también se utiliza **para reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH-1** en adultos y adolescentes que pesan al menos 35 kg.

No se sabe si DESCOVY® es eficaz para reducir el riesgo de contraer el VIH-1 a través de ciertos tipos de relaciones sexuales. DESCOVY® no se debe utilizar en personas nacidas con sexo femenino (asignadas con sexo femenino al nacer) que corren el riesgo de contraer la infección por el VIH-1 a través del sexo vaginal, porque no se ha estudiado su eficacia.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR DESCOVY®
No tome DESCOVY®:
- **Si es alérgico a emtricitabina, tenofovir alafenamida** o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6 de este prospecto).

En el caso de las personas que toman DESCOVY® para reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH-1, también llamada profilaxis previa a la exposición o "PrEP":
No tome DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 en los siguientes casos:
- **Si ya tiene la infección por el VIH-1.** Si usted es VIH-1 positivo, necesita tomar otros medicamentos con DESCOVY® para tratar el VIH-1. DESCOVY® por sí solo no es un tratamiento completo para el VIH-1.
- **Si no conoce el estado de la infección por el VIH-1.** Es posible que ya sea VIH-1 positivo. Necesita tomar otros medicamentos contra el VIH-1 con DESCOVY® para tratar la infección por el VIH-1.

DESCOVY® sólo puede ayudar a reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH-1 antes de infectarse.

Advertencias y precauciones
Tiene que permanecer bajo supervisión de su médico mientras esté tomando DESCOVY®.
Mientras esté tomando este medicamento **aún puede transmitir el VIH a los demás**, aunque el tratamiento antirretroviral eficaz reduzca el riesgo. Consulte a su médico sobre qué precauciones son necesarias para no infectar a otras personas. Este medicamento no es una cura para la infección por el VIH. Mientras usted esté tomando DESCOVY® podrá seguir padeciendo infecciones u otras enfermedades asociadas con la infección por el VIH.
Información importante para las personas que toman DESCOVY® para ayudar a reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH-1:
- **Debe ser VIH-1 negativo para comenzar a tomar DESCOVY®.** Debe hacerse la prueba para asegurarse de que no tenga ya la infección por el VIH-1.
- **No tome DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 a menos que se confirme que es VIH-1 negativo.**
- Algunas pruebas de VIH-1 pueden no detectar la infección por el VIH-1 en una persona que se ha infectado recientemente. Si tiene síntomas tipo gripal, es posible que se haya infectado recientemente con el VIH-1. Informe a su médico si tuvo una enfermedad tipo gripal en el último mes antes de comenzar a usar DESCOVY® o en cualquier momento mientras tomaba DESCOVY®. Los síntomas de una nueva infección por el VIH-1 incluyen los siguientes:
  - cansancio
  - fiebre
  - dolores articulares o musculares
  - dolor de cabeza
  - garganta irritada
  - vómitos o diarrea
  - erupción
  - sudores nocturnos
  - ganglios linfáticos agrandados en el cuello o la ingle

Consulte a su médico antes de empezar a tomar DESCOVY®:
- **Si tiene problemas hepáticos o ha padecido enfermedad hepática, incluyendo hepatitis.** Los pacientes con enfermedad hepática incluyendo hepatitis crónica B o C, tratados con antirretrovirales, tienen un riesgo mayor de complicaciones hepáticas graves y potencialmente mortales. Si padece infección por hepatitis B, su médico considerará cuidadosamente el mejor régimen de tratamiento para usted.
  Si padece hepatitis B, los problemas hepáticos pueden empeorar después de interrumpir la administración de DESCOVY®. No deje de tomar DESCOVY® sin hablar antes con su médico: ver sección 3, No interrumpa el tratamiento con DESCOVY®.
- Su medico puede no prescribirle DESCOVY® si el virus tiene una mutación K65R.

Mientras esté tomando DESCOVY®
Una vez que empiece a tomar DESCOVY®, esté atento a:
- **Signos de inflamación o infección**
- **Dolor articular, rigidez o problemas óseos**

→ **Si nota cualquiera de estos síntomas, informe a su médico inmediatamente.** Para más información, ver sección 4, *Posibles efectos adversos*.
Aunque no se han observado problemas renales con DESCOVY®, existe la posibilidad de que pueda experimentar problemas renales si toma DESCOVY® durante un periodo de tiempo prolongado.

Mientras toma DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1:
- **DESCOVY® no previene otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Practique relaciones sexuales más seguras utilizando un condón de látex o poliuretano para reducir el riesgo de contraer ITS.**
- **Debe permanecer VIH-1 negativo para seguir tomando DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1.**
- Conozca su estado de VIH-1 y el estado de VIH-1 de sus parejas.
- Pregúntele a sus parejas con VIH-1 si están tomando medicamentos contra el VIH-1 y tienen una carga viral no detectable. Una carga viral no detectable se produce cuando la cantidad de virus en la sangre es demasiado baja para medirla en un análisis de laboratorio. Para mantener una carga viral no detectable, sus parejas deben seguir tomando medicamentos contra el VIH-1 todos los días. Su riesgo de contraer el VIH-1 es menor si sus parejas con VIH-1 reciben un tratamiento eficaz.
- Hágase la prueba del VIH-1 al menos cada 3 meses o cuando su médico se lo indique.
- Hágase pruebas para detectar otras ITS, como sífilis, clamidia y gonorrea. Estas infecciones facilitan que se infecte con el VIH-1.
- Si cree que estuvo expuesto al VIH-1, informe a su médico de inmediato. Es posible que quieran hacerle más pruebas para asegurarse de que sigue siendo VIH-1 negativo.
- Obtenga información y apoyo para reducir las conductas sexuales de riesgo.
- No olvide ninguna dosis de DESCOVY®. Omitir dosis aumenta el riesgo de contraer la infección por el VIH-1.
- Si resulta VIH-1 positivo, necesitará más medicamentos además de DESCOVY® solo para tratar el VIH-1. DESCOVY® por sí solo no es un tratamiento completo para el VIH-1.

Si tiene VIH-1 y toma solo DESCOVY®, con el tiempo su VIH-1 puede volverse más difícil de tratar.

Niños y adolescentes
No administre este medicamento a niños de 11 años de edad o menores o que pesen menos de 35 kg. No se ha estudiado todavía el uso de DESCOVY® en niños de 11 años de edad o menores.

Otros medicamentos y DESCOVY®
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. DESCOVY® puede interaccionar con otros medicamentos. Como consecuencia, los niveles sanguíneos de DESCOVY® o de otros medicamentos pueden cambiar. Esto puede impedir que sus medicamentos funcionen correctamente o empeorar sus posibles efectos adversos. En algunos casos, su médico puede tener que ajustar la dosis o comprobar sus concentraciones sanguíneas.
Medicamentos utilizados para tratar la infección por el virus de la hepatitis B:
No debe tomar DESCOVY® con medicamentos que contengan:
- **tenofovir alafenamida**
- **tenofovir disoproxil fumarato**
- **lamivudina**
- **adefovir dipivoxil**

→ **Consulte con su médico** si está tomando alguno de estos medicamentos.

Otros tipos de medicamentos:
Consulte con su médico si está tomando:
- **antibióticos**, utilizados para tratar las infecciones bacterianas incluyendo la tuberculosis, que contengan:
  - rifabutina, rifampicina y rifapentina
- **medicamentos antivirales utilizados para tratar el VIH:**
  - emtricitabina y tipranavir
- **anticonvulsivos**, utilizados para tratar la epilepsia, como por ejemplo:
  - carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital y fenitoína
- **medicamentos a base de plantas** utilizados para tratar la depresión y la ansiedad que contengan:
  - hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)*

→ **Informe a su médico si está tomando estos u otros medicamentos.** No interrumpa su tratamiento sin consultar con su médico.

Embarazo y lactancia
- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
- **Utilice un método eficaz de contracepción** mientras esté tomando DESCOVY®.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento si está embarazada.
Si ha tomado DESCOVY® durante su embarazo, su médico puede solicitar que se haga análisis de sangre periódicos y otras pruebas diagnósticas para controlar el desarrollo de su niño. En niños cuyas madres tomaron ITIAN durante el embarazo, el beneficio de la protección frente al VIH fue mayor que el riesgo de que se produjeran efectos adversos.
No dé el pecho a su hijo durante el tratamiento con DESCOVY®. Esto se debe a que uno de los principios activos de este medicamento pasa a la leche materna. Se recomienda que no dé el pecho para evitar que transmita el virus al niño a través de la leche materna.

Conducción y uso de máquinas
DESCOVY® puede causar mareo. Si nota mareo durante el tratamiento con DESCOVY®, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

3. CÓMO TOMAR DESCOVY®
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
La dosis recomendada es:
Adultos: un comprimido al día, con o sin alimentos
Adolescentes de 12 años de edad o mayores, que pesen 35 kg o más: un comprimido al día con o sin alimentos
No mastique, triture ni divida el comprimido.
Tome siempre la dosis recomendada por su médico. Esto es para asegurar que su medicamento sea completamente efectivo, y para reducir el riesgo de desarrollo de resistencia al tratamiento. No cambie la dosis salvo que su médico le diga que lo haga.
Si recibe diálisis, tome la dosis diaria de DESCOVY® una vez finalizada la diálisis.

Si toma más DESCOVY® del que debe
Si toma más de la dosis recomendada de DESCOVY®, puede correr mayor riesgo de efectos adversos de este medicamento (ver sección 4, *Posibles efectos adversos*).
Consulte inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano. Lleve consigo el frasco de comprimidos para que pueda mostrar qué ha tomado.

Si olvidó tomar DESCOVY®
Es importante que no olvide una dosis de DESCOVY®.
Si olvida una dosis:
- **Si se da cuenta en las 18 horas** posteriores a la hora a la que normalmente toma DESCOVY®, tiene que tomar el comprimido tan pronto como sea posible. Luego tome la dosis siguiente de la forma habitual.
- **Si se da cuenta 18 horas o más** después de la hora a la que normalmente toma DESCOVY®, no tome la dosis olvidada. Espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si vomita antes de que transcurra 1 hora tras haber tomado DESCOVY®, tome otro comprimido.

No interrumpa el tratamiento con DESCOVY®
No interrumpa el tratamiento con DESCOVY® sin hablar antes con su médico. Interrumpir DESCOVY® puede afectar gravemente al correcto funcionamiento de tratamientos futuros. Si se interrumpe DESCOVY® por algún motivo, consulte con su médico antes de reiniciar la toma de comprimidos de DESCOVY®.
Cuando vea que le queda poca cantidad de DESCOVY®, acuda a su médico o farmacéutico para que le proporcione más. **Si está tomando DESCOVY® para tratar el VIH-1**, la cantidad de virus puede empezar a aumentar si el medicamento se interrumpe incluso durante un corto periodo de tiempo. Es posible que entonces la enfermedad se vuelva más difícil de tratar. **Si está tomando DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1**, omitir dosis aumenta el riesgo de contraer la infección por el VIH-1.
Si tiene una infección por hepatitis B, es muy importante no dejar de tomar DESCOVY® sin antes hablar con su médico. Puede necesitar hacerse análisis de sangre durante varios meses tras suspender el tratamiento. En algunos pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis, suspender el tratamiento puede conducir un empeoramiento de la hepatitis, situación que puede ser potencialmente mortal.
→ **Hable con su médico inmediatamente** acerca de síntomas nuevos o inusuales tras suspender su tratamiento, particularmente síntomas que asocie con la infección por el virus de la hepatitis B.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Posibles efectos adversos graves: informe a un médico inmediatamente
- **Cualquier signo de inflamación o infección.** En algunos pacientes con infección avanzada por el VIH (SIDA) y que han sufrido infecciones oportunistas en el pasado (infecciones que ocurren en personas con un sistema inmunitario débil), se pueden producir signos y síntomas de inflamación por infecciones previas poco después de iniciar el tratamiento antirretroviral. Se cree que estos síntomas se deben a una mejoría de la respuesta inmunitaria del organismo, que le permite combatir infecciones que podrían haber estado presentes sin síntomas obvios.
- Se pueden producir también **trastornos autoinmunitarios** (el sistema inmunitario ataca a los tejidos sanos del organismo), después de que empiece a tomar medicamentos para la infección por el VIH. Los trastornos autoinmunitarios se pueden producir muchos meses después del inicio del tratamiento. Esté atento a cualquier síntoma de infección u otros síntomas, como:
  - debilidad muscular
  - debilidad que se inicia en las manos y los pies y se desplaza hacia el tronco
  - palpitaciones, temblor o hiperactividad

→ **Si nota cualquiera de los efectos adversos descritos más arriba, informe a su médico inmediatamente.**

Efectos adversos muy frecuentes
(pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- ganas de vomitar (náuseas)

Efectos adversos frecuentes
(pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- sueños anormales
- dolor de cabeza
- mareo
- diarrea
- vómitos
- dolor de estómago
- gases *(flatulencia)*
- erupción
- cansancio *(fatiga)*

Efectos adversos poco frecuentes
(pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)
- baja cantidad de glóbulos rojos *(anemia)*
- problemas digestivos que generan molestias después de las comidas *(dispepsia)*
- hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta *(angioedema)*
- picazón *(prurito)*
- habones *(urticaria)*
- dolor en las articulaciones *(artralgia)*

→ **Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, informe a su médico.**
El efecto secundario más común de DESCOVY® para el tratamiento del VIH-1 son las náuseas.
El efecto secundario más común de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 es la diarrea.

Otros efectos que se pueden observar
La frecuencia de los siguientes efectos adversos no es conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
- **Problemas óseos.** Algunos pacientes tratados con medicamentos antirretrovirales combinados como DESCOVY puede desarrollar una enfermedad de los huesos llamada *osteonecrosis* (muerte del tejido óseo debida a una pérdida del suministro de sangre al hueso). Tomar este tipo de medicamentos durante un tiempo prolongado, tomar corticoesteroides, beber alcohol, tener un sistema inmunitario muy débil y tener sobrepeso pueden ser algunos de los muchos factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad. Los signos de osteonecrosis son:
  - rigidez articular
  - molestias y dolor articular (especialmente de la cadera, la rodilla y el hombro)
  - dificultades para moverse

→ **Si nota cualquiera de estos síntomas, informe a su médico.**
Durante el tratamiento del VIH puede haber un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre. Esto puede estar en parte relacionado con la recuperación de la salud y con el estilo de vida y en el caso de los lípidos en la sangre, algunas veces con los medicamentos para el VIH por sí mismos. Su médico le controlará estos cambios.

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Departamento de Farmacovigilancia de GADOR SA, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@gador.com.
Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE DESCOVY®
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farm

Medicamentos contra el virus de la hepatitis C		
Ledipasvir (90 mg una vez al día)/ sofosbuvir (400 mg una vez al día), emtricitabina (200 mg una vez al día)/ tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)[3]	Ledipasvir: AUC: ↑ 79% C_{max}: ↑ 65% C_{min}: ↑ 93% Sofosbuvir: AUC: ↑ 47% C_{max}: ↑ 29% Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↑ 48% C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 66% Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↔	No es necesario ajustar la dosis de ledipasvir o sofosbuvir. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
Ledipasvir (90 mg una vez al día)/ sofosbuvir (400 mg una vez al día), emtricitabina (200 mg una vez al día)/ tenofovir alafenamida (25 mg una vez al día)[4]	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↑ 32% C_{max}: ↔	No es necesario ajustar la dosis de ledipasvir o sofosbuvir. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
Sofosbuvir (400 mg una vez al día)/ velpatasvir (100 mg una vez al día), emtricitabina (200 mg una vez al día) tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)[3]	Sofosbuvir: AUC: ↑ 37% C_{max}: ↔ Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↑ 48% C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 58% Velpatasvir: AUC: ↑ 50% C_{max}: ↑ 30% C_{min}: ↑ 60% Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 20%	No es necesario ajustar la dosis de sofosbuvir, velpatasvir o voxilaprevir. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg/100 mg/100 mg+100 mg una vez al día)[3]/ emtricitabina (200 mg una vez al día)/ tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)[3]	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 27% Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↑ 43% C_{max}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↑ 46% C_{max}: ↔ Voxilaprevir: AUC: ↑ 171% C_{max}: ↑ 350% C_{max}: ↑ 92% Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 21%	
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg/100 mg/100 mg+100 mg una vez al día)[3]/ emtricitabina (200 mg una vez al día)/ tenofovir alafenamida (25 mg una vez al día)[4]	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Voxilaprevir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{max}: ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{max}: ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↑ 52% C_{max}: ↑ 32%	No es necesario ajustar la dosis de sofosbuvir, velpatasvir o voxilaprevir. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
ANTIRRETROVIRALES		
Inhibidores de la proteasa del VIH		
Atazanavir/cobicistat (300 mg/150 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (10 mg)	Tenofovir alafenamida: AUC: ↑ 75% C_{max}: ↑ 80% Atazanavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/10 mg una vez al día.
Atazanavir/ritonavir (300/100 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (10 mg)	Tenofovir alafenamida: AUC: ↑ 91% C_{max}: ↑ 77% Atazanavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/10 mg una vez al día.
Darunavir/cobicistat (800/150 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (25 mg una vez al día)[5]	Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 224% C_{max}: ↑ 216% C_{min}: ↑ 221% Darunavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/10 mg una vez al día.
Darunavir/ritonavir (800/100 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)	Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 105% C_{max}: ↑ 142% Darunavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/10 mg una vez al día.
Lopinavir/ritonavir (800/200 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)	Tenofovir alafenamida: AUC: ↑ 47% C_{max}: ↑ 119% Lopinavir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/10 mg una vez al día.
Tipranavir/ritonavir	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Descovy®. Tipranavir/ritonavir provoca inducción de la P-gp. Se prevé que la exposición a tenofovir alafenamida disminuya cuando tipranavir/ritonavir se administra en combinación con DESCOVY®.	No se recomienda la administración concomitante con Descovy®.
Otros inhibidores de la proteasa	Se desconocen sus efectos.	No hay datos disponibles para realizar recomendaciones de dosificación para la administración concomitante con otros inhibidores de la proteasa.
Otros antirretrovirales contra el VIH		
Dolutegravir (50 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)[3]	Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Dolutegravir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/25 mg una vez al día.
Rilpivirina (25 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (25 mg una vez al día)	Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Rilpivirina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/25 mg una vez al día.
Efavirenz (600 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (40 mg una vez al día)[4]	Tenofovir alafenamida: AUC: ↓ 14% C_{max}: ↓ 22%	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/25 mg una vez al día.
Maraviroc Nevirapina Raltegravir	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Descovy®. No se prevé que la exposición a tenofovir alafenamida se vea afectada por maraviroc, nevirapina o raltegravir, ni que afecte a las rutas metabólicas y de excreción de maraviroc, nevirapina o raltegravir.	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/25 mg una vez al día.
ANTIEPILÉPTICOS		
Oxcarbazepina Fenobarbital Fenitoína	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Descovy®. La administración concomitante de oxcarbazepina, fenobarbital o fenitoína, todos los cuales son inductores de la P-gp, puede reducir las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida, lo que puede provocar una pérdida del efecto terapéutico y la aparición de resistencias.	No se recomienda la administración concomitante de oxcarbazepina, fenobarbital o fenitoína.
Carbamazepina (ajustada desde 100 mg hasta 300 mg dos veces al día), emtricitabina/tenofovir alafenamida (200 mg/25 mg una vez al día)[3,6]	Tenofovir alafenamida: AUC: ↓ 55% C_{max}: ↓ 57% La administración concomitante de carbamazepina, un inductor de la P-gp, reduce las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida, lo que puede provocar una pérdida del efecto terapéutico y la aparición de resistencias.	No se recomienda la administración concomitante de Descovy® y carbamazepina.
ANTIDEPRESIVOS		
Sertralina (50 mg una vez al día), tenofovir alafenamida (10 mg una vez al día)[3]	Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Sertralina: AUC: ↑ 9% C_{max}: ↑ 14%	No es necesario ajustar la dosis de sertralina. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
MEDICAMENTOS A BASE DE PLANTAS		
Hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)*	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Descovy®. La administración concomitante de hierba de San Juan, un inductor de la P-gp, puede reducir las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida, lo que puede provocar una pérdida del efecto terapéutico y la aparición de resistencias.	No se recomienda la administración concomitante de Descovy® con hierba de San Juan.
INMUNOSUPRESORES		
Ciclosporina	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Descovy®. Se prevé que la administración concomitante de ciclosporina, un potente inhibidor de la P-gp, aumente las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida.	La dosis recomendada de Descovy® es de 200/10 mg una vez al día.
ANTICONCEPTIVOS ORALES		
Norgestimato (0,180/0,215/0,250 mg una vez al día), etinilestradiol (0,025 mg una vez al día), emtricitabina/tenofovir alafenamida (200/25 mg una vez al día)[3]	Norelgestromina: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Norgestrel: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Etinilestradiol: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔	No es necesario ajustar la dosis de norgestimato/etinilestradiol. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
SEDANTES/HIPNÓTICOS		
Midazolam administrado por vía oral (2,5 mg dosis única), tenofovir alafenamida (25 mg una vez al día)	Midazolam: AUC: ↔ C_{max}: ↔	No es necesario ajustar la dosis de midazolam. La dosis de Descovy® depende del antirretroviral que se administra de forma concomitante (ver sección 4.2).
Midazolam administrado por vía intravenosa (1 mg dosis única), tenofovir alafenamida (25 mg una vez al día)	Midazolam: AUC: ↔ C_{max}: ↔	

[1] Cuando se proporcionan dosis, se trata de las dosis utilizadas en estudios clínicos de interacciones medicamentosas.
[2] Cuando se dispone de datos procedentes de estudios de interacciones medicamentosas.
[3] Estudio realizado con un comprimido de combinación a dosis fija de elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida.
[4] Estudio realizado con un comprimido de combinación a dosis fija de emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamida.
[5] Estudio realizado con DESCOVY®.
[6] En este estudio emtricitabina/tenofovir alafenamida se administró con alimentos.
[7] Estudio realizado con 100 mg adicionales de voxilaprevir para obtener las exposiciones a voxilaprevir esperadas en pacientes infectados por el VHC.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados de DESCOVY® o de sus componentes en mujeres embarazadas. No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) en relación al uso de tenofovir alafenamida en mujeres embarazadas. No obstante, existen un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos expuestos) que indican que emtricitabina no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos de emtricitabina en términos de parámetros de fertilidad, embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal. Los estudios de tenofovir alafenamida realizados en animales no han mostrado evidencia de efectos perjudiciales en los parámetros de fertilidad, embarazo o desarrollo fetal (ver sección 5.3).

DESCOVY® solo se debe usar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si tenofovir alafenamida se excreta en la leche materna. Emtricitabina se excreta en la leche materna. En estudios en animales se ha observado que tenofovir se excreta en la leche.

No hay datos suficientes sobre los efectos de emtricitabina y tenofovir en recién nacidos/niños. Por tanto, DESCOVY® no se debe utilizar durante la lactancia.

Para evitar la transmisión del VIH al niño, se recomienda que las mujeres que presentan infección por VIH no amamanten a sus hijos bajo ningún concepto.

Fertilidad

No hay datos de fertilidad relativos al uso de DESCOVY® en seres humanos. En los estudios en animales no se observaron efectos de emtricitabina y tenofovir alafenamida sobre los parámetros de apareamiento ni de fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los individuos deben saber que se ha notificado mareo durante el tratamiento con DESCOVY®.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Tratamiento de la infección por el VIH-1: La evaluación de las reacciones adversas se basa en los datos de seguridad de todos los estudios de fase 2 y 3 en los que 112 pacientes infectados por el virus del VIH-1 recibieron medicamentos que contenían emtricitabina y tenofovir alafenamida y en la experiencia post-comercialización. En los estudios clínicos con 866 pacientes adultos que nunca habían recibido tratamiento y que fueron tratados con emtricitabina y tenofovir alafenamida junto con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija de elvitegravir 150 mg/cobicistat 150 mg/emtricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida (en forma de fumarato) 10 mg (E/C/F/TAF) a lo largo de 144 semanas, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron diarrea (7%), náuseas (11%), y cefalea (6%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas de la Tabla 3 se muestran según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10) y poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100).

Tabla 3: Tabla de reacciones adversas[1]

Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco frecuentes:	anemia[2]
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes:	sueños anormales
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes:	cefalea, mareo
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes:	náuseas
Frecuentes:	diarrea, vómitos, dolor abdominal, flatulencia
Poco frecuentes:	dispepsia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes:	erupción
Poco frecuentes:	angioedema[3,4], prurito, urticaria[4]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes:	fatiga

[1] Exceptuando el angioedema, anemia y la urticaria (ver las notas al pie 2, 3 y 4), todas las reacciones adversas fueron identificadas a partir de estudios clínicos de productos que contenían F/TAF. Las frecuencias se obtuvieron a partir de estudios clínicos de fase 3 con E/C/F/TAF en 866 pacientes adultos que nunca habían recibido tratamiento a lo largo de 48 semanas de tratamiento (GS-US-292-0104 y GS-US-292-0111).
[2] Esta reacción adversa no se observó en los estudios clínicos de productos que contenían F/TAF, pero fue identificada a partir de estudios clínicos o de la experiencia poscomercialización para emtricitabina cuando se utilizó con otros antirretrovirales.
[3] Esta reacción adversa fue identificada mediante la vigilancia poscomercialización para emtricitabina.
[4] Esta reacción adversa fue identificada mediante la vigilancia poscomercialización para productos que contenían tenofovir alafenamida.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de reconstitución inmune

Al inicio de la TARC, en los pacientes infectados por VIH con deficiencia inmunitaria grave, puede aparecer una reacción inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. Se han notificado también trastornos autoinmunitarios (como la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune); no obstante, el tiempo hasta el inicio notificado es más variable y estos efectos pueden producirse muchos meses después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).

Osteonecrosis

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por VIH o exposición prolongada a la TARC. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa (ver sección 4.4).

Cambios en las pruebas de laboratorio de lípidos

En los estudios realizados con pacientes sin tratamiento previo, tanto en el grupo de tratamiento que contenía tenofovir alafenamida frente al grupo que contenía tenofovir disoproxil fumarato se observaron aumentos, con respecto a los valores basales en ayunas, de colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos en la semana 144. La mediana del aumento con respecto al valor basal de dichos parámetros fue mayor en el grupo tratado con E/C/F/TAF que en el tratado con elvitegravir 150 mg/cobicistat 150 mg/emtricitabina 200 mg/tenofovir disoproxil (en forma de fumarato) 245 mg (E/C/F/TDF) en la semana 144 (p <0,001 para la diferencia entre los grupos de tratamiento para el colesterol total en condiciones de ayuno, el colesterol directo ligado a LDL y HDL y los triglicéridos). La mediana (Q1, Q3) del cambio con respecto al valor basal en el cociente colesterol total/colesterol HDL en la semana 144 fue de 0,1 (-0,3; 0,7) en el grupo tratado con E/C/F/TAF y de 0,1 (-0,4; 0,6) en el grupo tratado con E/C/F/TDF (p <0,006 para la diferencia entre los grupos de tratamiento).

En un estudio de pacientes virológicamente suprimidos que cambiaron de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato a DESCOVY® manteniendo el tercer fármaco antirretroviral (Estudio GS-US-311-1089), se observaron aumentos respecto al valor basal en los parámetros lipídicos en ayunas de colesterol total, colesterol LDL directo y triglicéridos en el grupo DESCOVY® comparado con la escasa variación en el grupo de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (p ≤0,009 para la diferencia entre los grupos en los cambios respecto al valor basal). En la semana 96 en ambos grupos de tratamiento se observó escasa variación respecto a los valores basales en la mediana de colesterol HDL y glucosa en ayunas, así como en el cociente de colesterol total en ayunas y colesterol HDL. Ninguno de estos cambios se consideró de interés clínico.

En un estudio de pacientes adultos virológicamente suprimidos que cambiaron de abacavir/lamivudina a DESCOVY® manteniendo el tercer fármaco antirretroviral (estudio GS-US-311-1717), se observaron variaciones mínimas en los valores de los lípidos.

Parámetros metabólicos

El peso y los niveles de glucosa y lípidos en la sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida fue evaluada a lo largo de 48 semanas en un estudio clínico abierto (GS-US-292-0106) en el que pacientes pediátricos infectados por el VIH-1 de 12 a <18 años de edad que nunca habían recibido tratamiento recibieron emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija. El perfil de seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida administrado con elvitegravir y cobicistat en 50 pacientes adolescentes fue similar al de los adultos (ver sección 5.1).

Otras poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

La seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida fue evaluada a lo largo de 144 semanas en un estudio clínico abierto (GS-US-292-0112) en el que 248 pacientes infectados por el VIH-1 que nunca habían recibido tratamiento (n = 6), o eran pacientes suprimidos virológicamente (n = 242), con insuficiencia renal leve o moderada (tasa de filtración glomerular estimada mediante el método de Cockcroft-Gault [$eTFG_{CG}$]: 30-69 mL/min) recibieron emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija. El perfil de seguridad en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada fue similar al de los pacientes con función renal normal (ver sección 5.1).

La seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida se evaluó durante 48 semanas en un estudio clínico abierto, de un solo brazo (GS-US-292-1825) en el que 55 pacientes infectados por VIH-1, virológicamente suprimidos y con nefropatía terminal ($eTFG_{CG}$ <15 ml/min) en hemodiálisis crónica recibieron emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija. No se identificaron problemas de seguridad nuevos en pacientes con nefropatía terminal en hemodiálisis crónica tratados con emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija (ver sección 5.2).

Pacientes coinfectados por el VIH y el VHB

La seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija (elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida [E/C/F/TAF]) fue evaluada en 72 pacientes coinfectados por VIH/VHB que recibieron tratamiento para el VIH en un estudio clínico abierto (GS-US-292-1249), hasta la semana 48, en el que los pacientes cambiaron de una pauta antirretroviral (que incluía tenofovir disoproxil fumarato [TDF] en 69 de 72 pacientes) a E/C/F/TAF. Según estos datos limitados, el perfil de seguridad de emtricitabina y tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija en pacientes coinfectados por VIH/VHB fue similar al de los pacientes monoinfectados por el VIH-1 (ver sección 4.4).

Reacciones adversas a partir de la experiencia en ensayos clínicos de personas no infectadas por el VIH-1 que tomaron DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1

El perfil de seguridad de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 fue comparable al observado en ensayos clínicos de sujetos infectados por el VIH basados en un estudio aleatorizado doble ciego y con control activo (estudio DISCOVER 2055), en el que participaron un total de 5.387 varones adultos no infectados por el VIH-1 y mujeres transgénero que tenían relaciones sexuales con varones y recibieron DESCOVY® (N=2.694) o emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato (N=2.693) una vez al día para la PrEP contra el VIH-1 (ver la sección 5.1). La mediana de la duración de la exposición fue de 86 y 87 semanas, respectivamente.

La reacción adversa más frecuente en los participantes que recibieron DESCOVY® (incidencia igual o mayor al 5%, todos los grados) fue la diarrea (5%). En la Tabla 4 se enumeran las reacciones adversas más frecuentes que se produjeron en el 2% o más de los participantes de cualquiera de los grupos de tratamiento. La proporción de participantes que interrumpieron el tratamiento con DESCOVY® o emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato debido a acontecimientos adversos, independientemente de la gravedad, fue del 1,3% y el 1,8%, respectivamente.

Tabla 4: Reacciones adversas (todos los grados) que se informaron en ≥2% en cualquiera de los grupos del estudio DISCOVER (estudio 2055) de participantes no infectados por el VIH-1

	Pauta con DESCOVY® (N=2.694)	Pauta con emtricitabina/tenofovir disoproxilo fumarato (N=2.693)
Diarrea	5%	6%
Náuseas	4%	5%
Cefalea	2%	2%
Fatiga	2%	3%
Dolor abdominal[1]	2%	3%

[1] Abarca los términos siguientes: dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, dolor en la zona inferior del abdomen, dolor gastrointestinal y molestia abdominal

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia de GADOR SA, enviando un correo electrónico a **farmacovigilancia@gador.com**.

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe vigilar al individuo por si hay evidencia de toxicidad (ver sección 4.8). El tratamiento de la sobredosis de DESCOVY® consiste en medidas generales de apoyo, incluyendo la monitorización de los signos vitales así como la observación del estado clínico del individuo.

Emtricitabina se puede eliminar mediante hemodiálisis, que elimina aproximadamente el 30% de la dosis de emtricitabina en un periodo de diálisis de 3 horas iniciado en un plazo de 1,5 horas después de la administración de emtricitabina. Tenofovir se elimina eficazmente mediante hemodiálisis con un coeficiente de extracción de aproximadamente el 54%. Se desconoce si emtricitabina o tenofovir se pueden eliminar con diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiviral para uso sistémico; antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH y combinaciones. Código ATC: J05AR17.

Mecanismo de acción

Emtricitabina es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos (ITIAN) y un análogo nucleósido de 2'-desoxicitidina. Emtricitabina es fosforilada por enzimas celulares para formar emtricitabina trifosfato. Emtricitabina trifosfato inhibe la replicación del VIH a través de su incorporación en el ácido desoxirribonucleico viral (ADN) viral mediante la transcriptasa inversa (TI) del VIH, lo que produce la interrupción de la cadena de ADN. Emtricitabina muestra actividad frente al VIH-1, el VIH-2 y el VHB.

Tenofovir alafenamida es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleótidos (ITIAN) y un profármaco fosfonoamidato de tenofovir (análogo de 2'-desoxiadenosina monofosfato). Tenofovir alafenamida es permeable en las células y, debido a su mayor estabilidad plasmática y activación intracelular mediante hidrólisis por la catepsina A, tenofovir alafenamida es más eficaz que tenofovir disoproxil fumarato a la hora de concentrar tenofovir en las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) o las células diana del VIH incluyendo los linfocitos y los macrófagos. Tenofovir intracelular es fosforilado a continuación al metabolito farmacológicamente activo tenofovir difosfato. Tenofovir difosfato inhibe la replicación del VIH mediante su incorporación en el ADN viral por la TI del VIH, lo que produce la interrupción de la cadena de ADN.

Tenofovir muestra actividad frente al VIH-1, el VIH-2 y el VHB.

Actividad antiviral *in vitro*

Emtricitabina y tenofovir alafenamida demostraron actividad antiviral sinérgica en los cultivos celulares. No se observó antagonismo con emtricitabina o tenofovir alafenamida cuando se combinaron con otros fármacos antirretrovirales.

La actividad antiviral de emtricitabina frente a aislamientos clínicos y de laboratorio del VIH-1 se evaluó en líneas celulares linfoblastoides, en la línea celular MAGI-CCR5 y en PBMCs. Los valores de la concentración efectiva al 50% (CE_{50}) para emtricitabina oscilaron entre 0,0013 y 0,64 μM. Emtricitabina mostró actividad antiviral en cultivos celulares frente a los clados del VIH-1 A, B, C, D, E, F y G (con valores de CE_{50} de 0,007 a 0,075 μM) y presentó actividad específica de cepa frente al VIH-2 (con valores de CE_{50} de 0,007 a 1,5 μM).

La actividad antiviral de tenofovir alafenamida frente a aislamientos clínicos y de laboratorio del subtipo B del VIH-1 se evaluó en líneas celulares linfoblastoides, PBMCs, células monocíticas/macrofágicas primarias y linfocitos T CD4+. Los valores de la CE_{50} de tenofovir alafenamida oscilaron entre 2,0 y 14,7 nM. Tenofovir alafenamida mostró actividad antiviral en cultivos celulares frente a todos los grupos del VIH-1 (M, N y O), incluyendo los subtipos A, B, C, D, E, F y G (con valores de CE_{50} de 0,10 a 12,0 nM) y mostró actividad específica de cepa frente al VIH-2 (con valores de CE_{50} de 0,91 a 2,63 nM).

Actividad profiláctica en un modelo de primate no humano de transmisión del VIH-1

La actividad profiláctica de la combinación de emtricitabina oral y tenofovir alafenamida se evaluó en un estudio controlado de macacos a los que se administraron inoculaciones intrarrectales una vez por semana de la vacuna de virus quimérico de la inmunodeficiencia humana-simio tipo 1 (VISH) durante un máximo de 19 semanas (n = 6). Los 6 macacos que recibieron emtricitabina y tenofovir alafenamida a dosis que resultaron en exposiciones en las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) compatibles con las alcanzadas en humanos a los que se administró una dosis de emtricitabina/tenofovir alafenamida de 200/25 mg no fueron infectados por el VISH.

Resistencia

In vitro

La sensibilidad reducida a emtricitabina se asocia con mutaciones M184V/I en la TI del VIH-1.

Los aislados del VIH-1 con sensibilidad reducida a tenofovir alafenamida expresan una mutación K65R en la TI del VIH-1; además, se ha observado de forma transitoria una mutación K70E en la TI del VIH-1.

Pacientes infectados por el VIH-1 que no han recibido tratamiento previo

En un análisis combinado de pacientes sin tratamiento previo antirretroviral tratados con emtricitabina y tenofovir alafenamida (10 mg) administrados con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija en los estudios de fase 3 GS-US-292-0104 y GS-US-292-0111, se realizó un genotipado en los aislados del VIH-1 del plasma de todos los pacientes con ARN del VIH-1 ≥400 copias/ml en el momento del fracaso virológico confirmado, en la semana 144 o en el momento en el que se interrumpió de forma temprana la medicación del estudio. Hasta la semana 144, el desarrollo de una o más mutaciones asociadas a resistencia primarias a emtricitabina, tenofovir alafenamida o elvitegravir fue observado en aislados del VIH-1 de 12 de 22 pacientes con datos genotípicos evaluables de aislados emparejados de fracaso del tratamiento basales y de E/C/F/TAF (12 de 866 pacientes [1,4%]) comparado con 12 de 20 aislados de fracaso del tratamiento de los pacientes con datos genotípicos evaluables del grupo de E/C/F/TDF (12 de 867 pacientes [1,4%]). En el grupo tratado con E/C/F/TAF, las mutaciones que surgieron fueron M184V/I (n = 11) y K65R/N (n = 2) en la TI y T66T/A/I/V (n = 2), E92Q (n = 4), Q148QR (n = 1) y N155H (n = 2) en la integrasa. De los aislados del VIH-1 de 12 pacientes con desarrollo de resistencias en el grupo tratado con E/C/F/TDF, las mutaciones que surgieron fueron M184V/I (n = 9), K65R/N (n = 4) y L210W (n = 1) en la TI y E92Q/V (n = 4) y Q148R (n = 2), y N155H/S (n = 3) en la integrasa. La mayoría de los aislados del VIH-1 de los pacientes de ambos grupos de tratamiento que desarrollaron mutaciones de resistencia a elvitegravir en la integrasa también desarrollaron mutaciones de resistencia a emtricitabina en la TI.

Pacientes coinfectados por el VIH y el VHB

En un estudio clínico en pacientes coinfectados por el VIH virológicamente suprimidos y hepatitis B crónica, tratados con emtricitabina y tenofovir alafenamida administrados con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija (E/C/F/TAF) durante 48 semanas (GS-US-292-1249, n = 72), 2 pacientes cumplieron las condiciones para un análisis de resistencia. En estos 2 pacientes, no se identificaron en el VIH-1 o el VHB sustituciones de aminoácidos asociadas a resistencia a alguno de los componentes de E/C/F/TAF.

En adultos no infectados por el VIH-1 con riesgo de contraer la infección por el VIH-1

En el ensayo DISCOVER (estudio 2055) de varones y mujeres transgénero que tenían relaciones sexuales con varones no infectados por el VIH-1 que estaban en riesgo de infección por el VIH-1 y recibieron DESCOVY® o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato para la PrEP contra el VIH-1, se realizó el genotipado en los participantes que resultaron infectados durante el estudio y que tenían ≥400 copias/mL de ARN del VIH-1 (6 de 7 participantes que recibieron DESCOVY® y 13 de 15 participantes que recibieron emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato). Se observó el desarrollo de sustituciones asociadas a la resistencia a la emtricitabina, M184I o M184V, en 4 participantes infectados por el VIH-1 en el grupo de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato que presentaban sospechas de infecciones basales.

Resistencia cruzada en pacientes infectados por el VIH-1, que no habían recibido tratamiento previo o suprimidos virológicamente

Los virus resistentes a emtricitabina con la sustitución M184V/I mostraron resistencia cruzada con lamivudina, pero conservaron la sensibilidad a didanosina, estavudina, tenofovir y zidovudina.

Las mutaciones K65R y K70E redundan en una sensibilidad reducida a abacavir, didanosina, lamivudina, emtricitabina y tenofovir, pero conservan la sensibilidad a zidovudina.

El VIH-1 resistente a multinucleósidos con una mutación de inserción doble T69S o con un complejo de mutación Q151M incluyendo K65R mostró una sensibilidad reducida a tenofovir alafenamida.

Datos clínicos

No se han realizado estudios de eficacia y seguridad con DESCOVY® en pacientes que no han recibido tratamiento previo.

La eficacia clínica de DESCOVY® fue establecida en pacientes infectados por el VIH-1 a partir de estudios realizados con emtricitabina y tenofovir alafenamida cuando se administraban con elvitegravir y cobicistat como comprimido de combinación a dosis fija E/C/F/TAF.

La eficacia y la seguridad clínicas de DESCOVY® para la PrEP contra el VIH-1 se establecieron en varones no infectados por el VIH-1 o en mujeres transgénero que tenían relaciones sexuales con varones a partir de un estudio en el que se comparó DESCOVY® una vez al día con emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato (F/TDF).

Pacientes infectados por el VIH-1 que no han recibido tratamiento previo

En los estudios GS-US-292-0104 y GS-US-292-0111, los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a recibir emtricitabina 200 mg y tenofovir alafenamida 10 mg (n = 866) una vez al día o emtricitabina 200 mg/tenofovir disoproxil (en forma de fumarato) 245 mg (n = 867) una vez al día, ambos administrados con elvitegravir 150 mg + cobicistat 150 mg como comprimido de combinación a dosis fija. La media de edad fue de 36 años (intervalo: 18-76), el 85% eran hombres, el 57% blancos, el 25% negros y el 10% asiáticos. El 19% de los pacientes fueron identificados como hispanos/latinos. La media del ARN del VIH-1 plasmático basal fue de 4,5 log_{10} copias/mL (intervalo: 1,3-7,0) y el 23% tenía cargas virales basales de >100.000