



Fármaco antirretroviral inhibidor de la integrasa del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 y 2 (VIH-1 y VIH-2). La inhibición impide la integración del ADN del VIH-1 en el ADN genómico del huésped. Presenta mínimas interacciones con otros fármacos, menor aclaramiento y mayor solubilidad, con un menor perfil de resistencias frente a otros fármacos de la misma familia.

USO CLÍNICO

Infección en adultos por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) *naïve* y sin resistencia viral actual o previa a los inhibidores de la integrasa, emtricitabina o tenofovir (**E: off-label**).

La FDA ha extendido su utilización a niños a partir de 6 años y 25 kg de peso (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

El bictegravir solo se comercializa en un comprimido único compuesto por tres fármacos: bictegravir (50 mg), emtricitabina (200 mg) y tenofovir alafenamida (25 mg).

- **Niños <25 kg:** no se recomienda su uso en este grupo, ya que no hay datos disponibles acerca de la dosis apropiada en niños <6 años y con peso <25 kg.
- **Niños >6 años/≥25 kg:** 1 comprimido cada 24 horas en pacientes *naïve* (conjuntamente o no con alimentos). Esta dosis también puede ser usada en una pauta estable para reemplazar el régimen antirretroviral actual en pacientes con supresión virológica (<50 copias/ml), sin antecedentes de fracaso del tratamiento y sin resistencia actual o previa a los inhibidores de la integrasa, a emtricitabina o a tenofovir.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase A o B de Child Pugh). No está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child Pugh).

Insuficiencia renal:

No está recomendado en pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/min.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- Administración concomitante con rifampicina, dofetilida y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

PRECAUCIONES

Virus de la hepatitis B (VHB):

En pacientes con VIH-1 se debe analizar la presencia de infección crónica por hepatitis B previo al inicio de la terapia antirretroviral. El abandono o la toma discontinua del tratamiento con Biktarvy en pacientes coinfectados por VIH y VHB se puede asociar con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis. Hay que monitorizar de cerca la función hepática en estos pacientes.

Síndrome de reconstitución inmune:

Durante la fase inicial de la combinación, aquellos pacientes cuyo sistema inmune responde, pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones indolentes u oportunistas residuales. Estos pacientes pueden necesitar una mayor evaluación y tratamiento.

Empeoramiento o inicio de insuficiencia renal:

Bictegravir disminuye la secreción tubular de creatinina, aumentando su concentración plasmática y reduciendo la tasa de filtrado glomerular, sin cambios en la función glomerular. Al inicio del tratamiento se precisa una evaluación de los niveles de creatinina sérica, aclaramiento de creatinina, glucosuria y proteinuria. Posteriormente mantener controles de forma periódica individualizando en función del paciente. Monitorizar los niveles de fósforo sérico en pacientes con enfermedad renal crónica.

Acidosis láctica/hepatomegalia grave con esteatosis:

Interrumpir tratamiento en pacientes que desarrollen síntomas o hallazgos de laboratorio sugestivos de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada.

No hay datos sobre el uso en embarazadas.

Se desconoce su excreción en la leche materna.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sin datos específicos en niños. Se presentan los más frecuentes en población adulta.

- Muy frecuentes: hiperbilirrubinemia (12%).
- Frecuentes: diarrea, náuseas, cefalea, mareo, depresión, trastornos del sueño. Puede producir un aumento de la creatinincinasa (CK).
- Poco frecuentes (más graves): vómitos, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, urticaria, angioedema, artralgias, insomnio, ansiedad, ideación suicida (en <1% y principalmente en pacientes con antecedentes psiquiátricos). Síndrome de reconstitución inflamatoria grave.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Inductores de CYP3A4 y la UGT1A1:

El bictegravir es un sustrato del citocromo CYP3A4 y la UGT1A1. La coadministración medicamentos

inductores de CYP3A3 o UGT1A1 como rifampicina o hierba de San Juan pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de bictegravir, resultando en una pérdida de efecto y desarrollo de resistencias, por lo que está contraindicada. La administración concomitante de bictegravir con medicamentos inhibidores de CYP3A y UGT1A1, como atazanavir, pueden aumentar considerablemente las concentraciones plasmáticas de bictegravir, por lo que tampoco se recomienda la administración concomitante.

Inductores de P-gp y BCRP

Bictegravir es sustrato de P-gp y *breast cancer resistance protein* (BCRP). Se recomienda precaución cuando se administre en combinación con medicamentos que inhiben P-gp o BCRP (macrólidos, ciclosporina, verapamilo, dronedarona, glecaprevir/pibrentasvir).

Administración concomitante de otros medicamentos:

No se debe administrar de forma concomitante y simultánea con antiácidos que contengan magnesio/aluminio o suplementos de hierro en condiciones de ayuno.

- Antiácidos con aluminio o magnesio: el bictegravir debe administrarse al menos 2 horas antes de la administración de antiácidos, o tomarse con alimentos 2 horas después de la administración de antiácidos.
- Hierro: el bictegravir debe administrarse al menos 2 horas antes de la administración de suplementos de hierro, o tomarse los dos juntos con alimentos.

Metformina:

No es necesario ajustar dosis en pacientes con función renal normal, pero en pacientes con insuficiencia renal moderada, se debe considerar monitorización estrecha al comienzo de la administración concomitante de bictegravir con metformina, y ajustar la dosis debido al mayor riesgo de acidosis láctica en estos pacientes.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: consultar ficha técnica del medicamento.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica Biktarvy®. Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 09/03/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1181289001/FT_1181289001.pdf
- AIDSinfo. 2020. Biktarvy FDA Label - Tablet [en línea] [consultado el 04/03/2020]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/589/biktarvy/203/professional>

-
- Fletcher C, Bartlett J, Sax P, Mitty J. Overview of antiretroviral agents used to treat HIV. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet] [consultado el 02/02/2020]. Disponible en:
www.uptodate.com/contents/overview-of-antiretroviral-agents-used-to-treat-hiv?search=bictegravir&source=search_result&selectedTitle=2~24&usage_type=default&display_rank=2
 - Informe de Posicionamiento Terapéutico de Bictegravir/Emtricitabina/Tenofovir Alafenamida (Biktarvy®) en Infección por VIH. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. IPT, 17/2019. V2. [en línea]. [consultado el 04/03/2020]. Disponible en:
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bictegravir-emtricitabina-tenofovir-alafenamida-Biktarvy-VIH.pdf>
 - Lexicomp Online. Pediatric and Neonatal Lexi-Drugs Online, Hudson, Ohio: UpToDate, Inc.; 2013.

Fecha de actualización: julio de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).