

Dolutegravir sódico/ lamivudina/ tenofovir disoproxil fumarato, tableta o cápsula, 50 mg/ 300 mg/ 300 mg

Nivel de prescripción

II.

Código institucional:

100148

Principio activo:

Dolutegravir, lamivudina, tenofovir disoproxil (World Health Organization, 2024)

Forma farmacéutica:

Tableta o cápsula.

Concentración:

50 mg/ 300 mg/ 300 mg.

Código ATC:

J05AR27 (World Health Organization, 2024)

Dosis Diaria Definida:

No aplica. (World Health Organization, 2024)

Dosis:

Adultos y adolescentes (mayores de 12 años y que pesen al menos 40 kg): un comprimido una vez al día.

No debe ser administrado a los adultos o adolescentes que pesan menos de 40 kg, porque es un comprimido de dosis fija, en el que no se puede reducir la dosis.

No se recomienda usar en niños menores de 12 años debido a falta de datos disponibles sobre seguridad y eficacia.

En pacientes adultos mayores debe administrarse con precaución.

Disfunción renal: No se recomienda usar en pacientes con disfunción renal moderada o grave.

Disfunción hepática: No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con disfunción hepática. Debe vigilarse estrechamente a los pacientes por si aparecen reacciones adversas, especialmente a los pacientes con insuficiencia hepática grave. (Mylan Pharm, 2020)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Tratamiento de adultos y adolescentes mayores de 12 años infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana que pesen al menos 40 kg. (Mylan Pharm, 2020)

Reacciones adversas:

Muy frecuentes: Hipofosfatemia, mareo, cefalea, náuseas, diarrea, vómitos.

Frecuentes: Tos, síntomas nasales, vómitos, flatulencia, exantema, alopecia, artralgia, trastorno muscular, cansancio, malestar general, fiebre, insomnio, sueños anormales, depresión, mareo, dolor abdominal alto, dolor abdominal, molestia abdominal, erupción, prurito, fatiga, aumento de alanina aminotransferasa y/o aspartato aminotransferasa, aumento de creatinfosfoquinasa.

Poco frecuentes: Neutropenia, anemia (en ocasiones intensa), trombocitopenia, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, hepatitis, ideas o intentos de suicidio (especialmente en pacientes con una historia anterior de depresión o de enfermedad psiquiátrica).

Raros: Acidosis láctica, pancreatitis, elevación de la amilasa sérica, insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal, tubulopatía renal proximal (incluido el síndrome de Fanconi), esteatosis hepática.

Muy raros: Aplasia eritrocitaria pura, neuropatía periférica (parestesia), disnea, osteomalacia (se manifiesta por dolor óseo y con poca frecuencia contribuye a la aparición de fracturas), rabdomiólisis, debilidad muscular, miopatía, osteonecrosis, necrosis tubular aguda, astenia.

Frecuencia no conocida: Hipopotasemia, elevación de la creatinina sérica, nefritis (incluida la nefritis intersticial aguda), diabetes insípida nefrogénica, síndrome de reconstitución inmunitaria, aumento de alanina aminotransferasa y/o aspartato aminotransferasa, aumento de creatinfosfoquinasa, hipersensibilidad), síndrome de Reconstitución Inmune. (Mylan Pharm, 2020)

Precauciones de uso:

A pesar de que se ha probado que la supresión viral con tratamiento antirretroviral eficaz puede reducir sustancialmente el riesgo de transmisión sexual, no se puede excluir un riesgo residual. Se deben tomar precauciones, conforme a las directrices nacionales, para prevenir la transmisión.

Toxicidad embriofetal: Si la paciente tiene intención de quedarse embarazada o si se confirma que está embarazada en el primer trimestre durante el tratamiento con dolutegravir, cambie a un tratamiento alternativo si es posible.

Realice una prueba de embarazo antes del inicio del tratamiento con dolutegravir en adolescentes y mujeres adultas con capacidad reproductiva para excluir el uso del dolutegravir durante el primer trimestre del embarazo.

No debe administrarse de forma concomitante con adefovir dipivoxil.

No se ha demostrado que el tratamiento elimine el riesgo de transmisión de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana por contacto sexual o por transferencia de sangre, aunque es posible que el riesgo se reduzca. Los pacientes deben continuar tomando las precauciones adecuadas para prevenir la transmisión del Virus de Inmunodeficiencia Humana.

La decisión de usar dolutegravir en presencia de resistencia a los inhibidores de la integrasa debe tener en cuenta que la actividad de dolutegravir está considerablemente comprometida en cepas virales con las mutaciones Q148+≥2 mutaciones secundarias de G140A/C/S, E138A/K/T, L74I.

No se recomienda usar en pacientes que presenten un aclaramiento de creatinina < 50 ml/min, ya que no pueden conseguirse reducciones adecuadas de la dosis con el comprimido combinado.

El tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato puede asociarse a disminuciones en la densidad mineral ósea y cambios en biomarcadores óseos, siendo más significativos en comparación con otros tratamientos antirretrovirales como estavudina.

En pacientes adolescentes con Virus de Inmunodeficiencia Humana-1, el tenofovir puede afectar la ganancia ósea. Se ha observado un aumento en el recambio óseo en pacientes pediátricos tratados con tenofovir.

Existe un riesgo potencial de acidosis láctica, aunque es bajo, asociado con tenofovir y lamivudina. Se han reportado casos de lipodistrofia en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana tratados con antirretrovirales, aunque no hay una asociación clara con tenofovir o lamivudina.

El síndrome de reconstitución inmune puede presentarse al inicio del tratamiento antirretroviral combinado, especialmente en pacientes coinfectados con hepatitis B y/o C.

Se ha observado disfunción mitocondrial en lactantes expuestos a análogos nucleosídicos *in utero* o después del parto.

El tratamiento debe suspenderse inmediatamente si se sospecha pancreatitis.

También se ha reportado osteonecrosis en pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana avanzado o exposición prolongada al tenofovir.

Los pacientes mayores deben tener precaución debido a la posible disminución de la función renal. (Mylan Pharm, 2020)

Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad clínicamente significativa al tenofovir, a la lamivudina, al dolutegravir o a alguno de los excipientes contenidos en la formulación.

Administración concomitante con dofetilida. (Mylan Pharm, 2020)

Interacciones:

Contraindicadas: Didanosina, aminoglucósidos, anfotericina B, foscarnet, ganciclovir, pentamidina, vancomicina, cidofovir, interleucina-2, trimetoprima/sulfametoxazol.

Debido a disminución de exposición de dolutegravir, evitar: Antiácidos que contengan magnesio/aluminio, suplementos de hierro y calcio, preparados multivitamínicos, tipranavir/ritonavir, rifampicina, hierba de San Juan (Mylan Pharm, 2020)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Dado que se dispone de datos limitados de los tipos de defectos del tubo neural notificados asociados al uso de dolutegravir y debido a que puede no ser posible determinar con precisión la fecha de la concepción, evite el uso de dolutegravir.

Se recomienda que adolescentes y mujeres adultas con capacidad reproductiva usen de forma concomitante un método anticonceptivo eficaz.

Lactancia:

En estudios realizados en animales se ha demostrado que sus componentes se excretan en la leche materna.

Deben consultarse las recomendaciones actuales sobre el Virus de Inmunodeficiencia Humana y la lactancia (como las de la Organización Mundial de la Salud) antes de aconsejar a las pacientes a este respecto. Las opciones preferidas pueden variar según las circunstancias locales. (Mylan Pharm, 2020)

Debido a la posibilidad de transmisión del VIH, del desarrollo de resistencia vírica y de reacciones adversas en niños lactantes, se recomienda que las madres no amamenten a sus hijos, si están recibiendo dolutegravir.

Referencias bibliográficas:

- Comisión Terapéutica Central/ Dirección Terapéutica Central. (Mayo de 2024) Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Recuperado Marzo de 2025, de Dolutegravir/ lamivudina/ tenofovir: <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2024/12/ListadoBasicoDeMedicamentos-Mayo2024.pdf>
- Mylan Pharm. (Mayo de 2020). *Instituto de Salud Pública de Chile*. Recuperado Mayo de 2024, de Dolutegravir/Lamivudina/Ténofovir disoproxil fumarato 50 mg/ 300 mg/ 300 mg: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/monografias/mayo2020/F-25412-20.pdf>
- World Health Organization. (26 de Enero de 2024). *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. Recuperado Mayo de 2024, de Lamivudine, tenofovir disoproxil and dolutegravir: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=J05AR27