

Pifeltro Skrócona Informacji o Produkcje

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) .

Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana:

Pifeltro 100 mg tabletki powlekane.

Skład jakościowy i ilościowy w odniesieniu do substancji czynnych oraz tych substancji pomocniczych, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego:

Każda tabletką powlekana zawiera 100 mg dorawiryny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletką powlekana zawiera 222 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. ChPL

Postać farmaceutyczna

Tabletką powlekana. Biała, owalna tabletką o wymiarach 19,00 mm x 9,50 mm z wytłoczonym logotypem spółki i liczbą 700 po jednej stronie, i gładka po drugiej stronie.

Wskazanie lub wskazania terapeutyczne do stosowania:

Produkt leczniczy Pifeltro jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z innymi przeciwretrowirusowymi produktami leczniczymi w leczeniu dorosłych pacjentów oraz młodzieży w wieku 12 lat i starszej o masie ciała co najmniej 35 kg zakażonych ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (ang. HIV-1, human immunodeficiency virus), u których nie stwierdzono w przeszłości, ani obecnie cech oporności na produkty lecznicze z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (ang. NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) (patrz punkty 4.4 i 5.1 ChPL).

Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpocząć lekarz mający doświadczenie w leczeniu zakażeń HIV.

Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna tabletką po 100 mg przyjmowana doustnie raz na dobę podczas jedzenia lub niezależnie od posiłku.

Modyfikacja dawki

Jeśli produkt leczniczy Pifeltro jest podawany jednocześnie z ryfabutyną, należy przyjmować jedną tabletkę po 100 mg produktu leczniczego Pifeltro dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin) (patrz punkt 4.5 ChPL).

Nie oceniano podawania dorawiryny jednocześnie z innymi umiarkowanymi induktorami CYP3A, ale oczekuje się zmniejszenia stężenia dorawiryny. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania z innymi umiarkowanymi induktorami CYP3A (np. dabrafenibem, lezynuradem, bozentanem, tiorydazyną, nafcyliną, modafinilem, etylu telotristatem), należy przyjmować jedną tabletkę po 100 mg produktu leczniczego Pifeltro dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).

Pominięcie dawki

Jeśli pacjent pominie dawkę produktu leczniczego Pifeltro w ciągu 12 godzin od momentu, w którym zazwyczaj jest przyjmowana, pacjent powinien jak najszybciej przyjąć produkt leczniczy i powrócić do ustalonego schematu dawkowania. Jeśli pacjent pominie dawkę produktu leczniczego i upłynie ponad 12 godzin, nie powinien przyjmować pominiętej dawki, a następną dawkę powinien przyjąć o zwykłej wyznaczonej porze. Pacjent nie powinien przyjmować 2 dawek w tym samym czasie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczna modyfikacja dawki dorawiryny u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2 ChPL).

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest wymagana modyfikacja dawki dorawiryny u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Nie badano dorawiryny u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek ani u pacjentów dializowanych (patrz punkt 5.2 ChPL).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki dorawiryny u pacjentów z łagodnymi (stopnia A według klasyfikacji Child-Pugh) lub umiarkowanymi (stopnia B według klasyfikacji Child-Pugh) zaburzeniami czynności wątroby. Nie badano dorawiryny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stopnia C według klasyfikacji Child-Pugh). Nie wiadomo, czy u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby dochodzi do zwiększenia ekspozycji na dorawirynę. W związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania dorawiryny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2 ChPL).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Pifeltro u dzieci w wieku poniżej 12 lat lub o masie ciała poniżej 35 kg.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Pifeltro należy przyjmować doustnie raz na dobę podczas jedzenia lub niezależnie od posiłków i połykać w całości (patrz punkt 5.2 ChPL).

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL.

Jednoczesne podawanie z produktami leczniczymi będącymi silnymi induktorami enzymów cytochromu P450 CYP3A jest przeciwwskazane ze względu na przewidywane istotne zmniejszenie stężenia dorawiryny w osoczu, które może spowodować zmniejszenie skuteczności produktu leczniczego Pifeltro (patrz punkty 4.4 i 4.5 ChPL). Do tych produktów leczniczych zalicza się między innymi, ale nie wyłącznie:

- karbamazepinę, okskarbazepinę, fenobarbital, fenytoinę
- ryfampicynę, ryfapentynę
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*)
- mitotan
- enzalutamid

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

Chociaż dowiedziono, że skuteczna supresja wirusa dzięki zastosowaniu terapii przeciwwirusowej znacząco zmniejsza ryzyko przeniesienia wirusa HIV-1 drogą płciową, nie można wykluczyć szczątkowego ryzyka. Należy przestrzegać środków ostrożności w celu uniknięcia zakażenia zgodnie z wytycznymi krajowymi.

Podstawienia w NNRTI i stosowanie dorawiryny

Nie oceniano stosowania dorawiryny u pacjentów z wcześniejszym niepowodzeniem wirusologicznym po innej terapii przeciwwirusowej. Mutacje związane z NNRTI wykryte w badaniach przesiewowych stanowiły jedno z kryteriów wykluczenia z udziału w badaniach Fazy 2b/3. Nie ustalono punktu krytycznego procesu osłabienia wrażliwości w wyniku różnych podstawień w NNRTI związanego ze zmniejszeniem skuteczności klinicznej (patrz punkt 5.1). Ilość danych klinicznych nie wystarcza do potwierdzenia zasadności stosowania dorawiryny u pacjentów zakażonych wirusem HIV-1 z cechami oporności na produkty lecznicze należące do klasy terapeutycznej NNRTI.

Stosowanie z induktorami CYP3A

Należy zachować ostrożność przepisując dorawirynę z produktami leczniczymi, które mogą spowodować zmniejszenie ekspozycji na dorawirynę (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Zespół reaktywacji immunologicznej

U pacjentów stosujących skojarzone leczenie przeciwretrowirusowe obserwowano przypadki zespołu reaktywacji immunologicznej. W początkowej fazie skojarzonego leczenia przeciwretrowirusowego u pacjentów z odpowiedzią układu immunologicznego na leczenie może wystąpić reakcja zapalna na skąpoobjawowe lub szczątkowe zakażenia oportunistyczne (takie jak zakażenie *Mycobacterium avium*, zakażenie wirusem cytomegalii, zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii* [PCP] lub gruźlica), która może wymagać dalszej oceny i leczenia.

Zgłaszano również występowanie zaburzeń autoimmunologicznych (takich jak choroba Gravesa-Basedowa, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, zapalenie wielomięśniowe i zespół Guillain-Barré) w wyniku reaktywacji immunologicznej; jednak czas upływający do momentu wystąpienia tych zaburzeń jest bardziej zróżnicowany i mogą one wystąpić wiele miesięcy po rozpoczęciu leczenia.

Laktoza

Tabletki zawierają laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi uważanymi za możliwe lub prawdopodobnie związane ze stosowaniem dorawiryny były nudności (4%) i ból głowy (3%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, w przypadku których podejrzewa się związek (co najmniej możliwy) z leczeniem, wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Częstości występowania określono jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) oraz rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Tabela 2: Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem dorawiryny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwretrowirusowymi

Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Rzadko	wysypka krostkowa
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Niezbyt często	hipofosfatemia
Rzadko	hipomagnezemia
Zaburzenia psychiczne	
Często	nietypowe sny, bezsenność ¹
Niezbyt często	koszmary senne, depresja ² , lęk ³ , drażliwość, stan splątania, myśli samobójcze
Rzadko	agresja, omamy, zaburzenia adaptacyjne, zmiany nastroju, somnambulizm
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	ból głowy, zawroty głowy, senność
Niezbyt często	zaburzenia uwagi, zaburzenia pamięci, parestezje, hipertonia, niska jakość snu
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często	nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko	duszność, przerost migdałków
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	nudności, biegunka, wzdęcia, ból brzucha ⁴ ,

Częstość występowania	Działania niepożądane
	wymioty
Niezbyt często	zaparcia, dyskomfort w jamie brzusznej ⁵ , rozdęcie brzucha, niestrawność, luźne stolce ⁶ , zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego ⁷
Rzadko	bolesne parcia na stolec
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często	wysypka ⁸
Niezbyt często	świąd
Rzadko	alergiczne zapalenie skóry, trądzik różowaty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Niezbyt często	bóle mięśni, bóle stawów
Rzadko	bóle mięśniowo-szkieletowe
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Rzadko	ostre uszkodzenie nerek, zaburzenie czynności nerek, kamienie moczowe, kamica nerkowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	zmęczenie
Niezbyt często	osłabienie, złe samopoczucie
Rzadko	ból w klatce piersiowej, dreszcze, ból, uczucie pragnienia
Badania diagnostyczne	
Często	zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej ⁹
Niezbyt często	zwiększenie aktywności lipazy, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności amylazy, zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Rzadko	zwiększenie aktywności kinazy fosfokreatynowej we krwi
¹ bezsenna obejmuje: bezsenność, trudności w zasypianiu i zaburzenia snu ² depresja obejmuje: depresję, nastrój depresyjny, ciężką depresję i utrzymujące się zaburzenia depresyjne ³ lęk obejmuje: lęk i uogólnione zaburzenia lękowe ⁴ ból brzucha obejmuje: ból brzucha i ból w górnej części jamy brzusznej ⁵ dyskomfort w jamie brzusznej obejmuje: dyskomfort w jamie brzusznej i dolegliwości w nadbrzuszu ⁶ luźne stolce obejmują: luźne stolce i nieprawidłowe stolce ⁷ zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego obejmują: zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego i częste wypróżnienia ⁸ wysypka obejmuje: wysypkę, wysypkę plamistą, wysypkę rumieniową, wysypkę uogólnioną, wysypkę grudkowo-plamistą, wysypkę grudkową i pokrzywkę ⁹ zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej obejmuje: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej i uszkodzenie komórek wątroby	

Zespół reaktywacji immunologicznej

U pacjentów zakażonych HIV z ciężkim niedoborem odporności na początku stosowanej złożonej terapii przeciwwirusowej (CART) może dojść do reakcji zapalnych na niewywołujące objawów lub śladowe patogeny oportunistyczne. Zgłaszano także przypadki zaburzeń autoimmunologicznych (takich jak choroba Gravesa-Basedowa i autoimmunologiczne zapalenie wątroby), jednak czas do ich wystąpienia jest bardziej zróżnicowany i mogą one wystąpić wiele miesięcy po rozpoczęciu leczenia (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania dorawiryny jako składnika dorawiryny/lamiwudyny/dizoproksylu tenofowiru oceniono u 45 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży w wieku od 12 do poniżej 18 lat zakażonych HIV-1, z supresją wirusologiczną lub wcześniej nieleczonych, w okresie do 48. tygodnia w badaniu prowadzonym metodą otwartej próby (IMPAACT 2014 (Protokół 027)). Profil bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży był zbliżony do profilu u osób dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:Tabela interakcji

W Tabeli 1 przedstawiono ustalone i inne potencjalne interakcje produktów leczniczych z dorawiryną, bez uwzględnienia wszystkich możliwych interakcji (zwiększenie zaznaczono jako ↑, zmniejszenie zaznaczono jako ↓, a brak zmian jako ↔).

Tabela 1: Interakcje dorawiryny z innymi produktami leczniczymi

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z dorawiryną
Leki obniżające kwasowość soku żołądkowego		
lek zobojętniający kwas solny w żołądku (zawiesina doustna zawierająca wodorotlenek glinu i magnezu) (20 ml SD, dorawiryna 100 mg SD)	↔ dorawiryna AUC 1,01 (0,92; 1,11) C _{max} 0,86 (0,74; 1,01) C ₂₄ 1,03 (0,94; 1,12)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
pantoprazol (40 mg QD, dorawiryna 100 mg SD)	↓ dorawiryna AUC 0,83 (0,76; 0,91) C _{max} 0,88 (0,76; 1,01) C ₂₄ 0,84 (0,77; 0,92)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
omeprazol	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Inhibitory konwertazy angiotensyny		
lizynopryl	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ lizynopryl	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Leki przeciwandrogenowe		
enzalutamid	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
Antybiotyki		

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z dorawiryną
nafcylina	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Leki przeciwdrgawkowe		
karbamazepina okskarbazepina fenobarbital fenytoina	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
Leki przeciwcukrzycowe		
metformina (1000 mg SD, dorawiryna 100 mg QD)	↔ metformina AUC 0,94 (0,88; 1,00) C _{max} 0,94 (0,86; 1,03)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
kanagliflozyna liraglutyd sitagliptyna	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ kanagliflozyna ↔ liraglutyd ↔ sitagliptyna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Leki przeciwbiegunkowe		
etylu telotristat	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej i zwiększające wydalanie kwasu moczowego		
lezynurad	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Leki przeciwprątkowe		
ryfampicyna w dawce pojedynczej (600 mg SD, dorawiryna 100 mg SD)	↔ dorawiryna AUC 0,91 (0,78; 1,06) C _{max} 1,40 (1,21; 1,63) C ₂₄ 0,90 (0,80; 1,01)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
ryfampicyna w dawkach wielokrotnych (600 mg QD, dorawiryna 100 mg SD)	↓ dorawiryna AUC 0,12 (0,10; 0,15) C _{max} 0,43 (0,35; 0,52) C ₂₄ 0,03 (0,02; 0,04) (indukcja aktywności CYP3A)	

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z dorawiryną
ryfapentyna	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
ryfabutyna (300 mg QD, dorawiryna 100 mg SD)	↓ dorawiryna AUC 0,50 (0,45; 0,55) C _{max} 0,99 (0,85; 1,15) C ₂₄ 0,32 (0,28; 0,35) (indukcja aktywności CYP3A)	Jeśli dorawiryna jest podawana jednocześnie z ryfabutyną, dawkę dorawiryny należy zwiększyć do 100 mg dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Leki przeciwnowotworowe		
mitotan	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
Leki przeciwpsychotyczne		
tiorydazyna	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Leki przeciwgrzybiczne z grupy azoli		
ketokonazol (400 mg QD, dorawiryna 100 mg SD)	↑ dorawiryna AUC 3,06 (2,85; 3,29) C _{max} 1,25 (1,05; 1,49) C ₂₄ 2,75 (2,54; 2,98) (hamowanie aktywności CYP3A)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
flukonazol itakonazol pozakonazol worykonazol	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A4)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Blokery kanału wapniowego		
diltiazem werapamil	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Leczenie mukowiscydozy		

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z dorawiryną
lumakaftor	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
Antagoniści receptora endoteliny		
bozentan	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Przeciwwirusowe produkty lecznicze stosowane w wirusowym zapaleniu wątroby typu C		
elbazwir + grazoprewir (50 mg elbazwiru QD + 200 mg grazoprewiru QD, dorawiryna 100 mg QD)	↑ dorawiryna AUC 1,56 (1,45; 1,68) C _{max} 1,41 (1,25; 1,58) C ₂₄ 1,61 (1,45; 1,79) (hamowanie aktywności CYP3A) ↔ elbazwir AUC 0,96 (0,90; 1,02) C _{max} 0,96 (0,91; 1,01) C ₂₄ 0,96 (0,89; 1,04) ↔ grazoprewir AUC 1,07 (0,94; 1,23) C _{max} 1,22 (1,01; 1,47) C ₂₄ 0,90 (0,83; 0,96)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
ledipaswir + sofosbuwir (90 mg ledipaswiru SD + 400 mg sofosbuwiru SD, dorawiryna 100 mg SD)	↑ dorawiryna AUC 1,15 (1,07; 1,24) C _{max} 1,11 (0,97; 1,27) C ₂₄ 1,24 (1,13; 1,36) ↔ ledipaswir AUC 0,92 (0,80; 1,06) C _{max} 0,91 (0,80; 1,02) ↔ sofosbuwir AUC 1,04 (0,91; 1,18) C _{max} 0,89 (0,79; 1,00) ↔ GS-331007 AUC 1,03 (0,98; 1,09) C _{max} 1,03 (0,97; 1,09)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
sofosbuwir/welpataswir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia jednoczesnego z dorawiryną dotyczące stosowania
sofosbuwir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
daklataswir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dasabuwir+/-rytonawir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A ze względu na rytonawir)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
dasabuwir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
glekaprewir, pibrentaswir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
rybawiryna	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Produkty ziołowe		
ziele dziurawca (<i>Hypericum perforatum</i>)	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.
Przeciwwirusowe produkty lecznicze stosowane w zakażeniu HIV		
Inhibitory fuzji i wejścia		
enfuwirtyd	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↔ enfuwirtyd	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia jednoczesnego z dorawiryną dotyczące stosowania
marawirok	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↔ marawirok	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Inhibitory proteazy		
inhibitory proteazy wzmocnione rytonawirem [†] (atazanawir, darunawir, fosamprenawir, indynawir, lopinawir, sakwinawir, tipranawir)	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A) ↔ wzmocnione inhibitory proteazy	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
inhibitory proteazy wzmocnione kobicystatem (darunawir, atazanawir)	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A) ↔ wzmocnione inhibitory proteazy	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Inhibitory transferu łańcucha integrazy		
dolutegrawir (50 mg QD, dorawiryna 200 mg QD)	↔ dorawiryna AUC 1,00 (0,89; 1,12) C _{max} 1,06 (0,88; 1,28) C ₂₄ 0,98 (0,88; 1,09) ↑ dolutegrawir AUC 1,36 (1,15; 1,62) C _{max} 1,43 (1,20; 1,71) C ₂₄ 1,27 (1,06; 1,53) (hamowanie aktywności BCRP)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
raltegrawir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↔ raltegrawir	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia jednoczesnego z dorawiryną dotyczące stosowania
elwitegrawir wzmacniony rytonawirem†	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A) ↔ elwitegrawir	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
elwitegrawir wzmacniony kobicystatem	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A) ↔ elwitegrawir	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy		
dizoproksyl tenofowiru (245 mg QD, dorawiryna 100 mg SD)	↔ dorawiryna AUC 0,95 (0,80; 1,12) C _{max} 0,80 (0,64; 1,01) C ₂₄ 0,94 (0,78; 1,12)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
lamiwudyna + dizoproksyl tenofowiru (300 mg lamiwudyny SD + 245 mg dizoproksylu tenofowiru SD, dorawiryna 100 mg SD)	↔ dorawiryna AUC 0,96 (0,87; 1,06) C _{max} 0,97 (0,88; 1,07) C ₂₄ 0,94 (0,83; 1,06) ↔ lamiwudyna AUC 0,94 (0,88; 1,00) C _{max} 0,92 (0,81; 1,05) ↔ tenofowir AUC 1,11 (0,97; 1,28) C _{max} 1,17 (0,96; 1,42)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
abakawir	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↔ abakawir	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
emtrycytabina	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↔ emtrycytabina	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z dorawiryną
alafenamid tenofowiru	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↔ alafenamid tenofowiru	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Leki immunosupresyjne		
takrolimus syrolimus	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ dorawiryna ↓ takrolimus, syrolimus (indukcja aktywności CYP3A)	Należy monitorować stężenie takrolimusu i syrolimusu we krwi, ponieważ może istnieć konieczność modyfikacji dawkowania tych leków.
Inhibitory kinazy		
dabrafenib	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Opioidowe leki przeciwbólowe		
metadon 20-200 mg QD w dawce ustalonej indywidualnie, dorawiryna 100 mg QD	↓ dorawiryna AUC 0,74 (0,61; 0,90) C _{max} 0,76 (0,63; 0,91) C ₂₄ 0,80 (0,63; 1,03) ↔ R-metadon AUC 0,95 (0,90; 1,01) C _{max} 0,98 (0,93; 1,03) C ₂₄ 0,95 (0,88; 1,03) ↔ S-metadon AUC 0,98 (0,90; 1,06) C _{max} 0,97 (0,91; 1,04) C ₂₄ 0,97 (0,86; 1,10)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
buprenorfina nalokson	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ buprenorfina ↔ nalokson	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Doustne środki antykoncepcyjne		
0,03 mg etynyloestradiolu/ 0,15 mg lewonorgestrelu SD, dorawiryna 100 mg QD	↔ etynyloestradiol AUC 0,98 (0,94; 1,03) C _{max} 0,83 (0,80; 0,87) ↑ lewonorgestrel AUC 1,21 (1,14; 1,28) C _{max} 0,96 (0,88; 1,05)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Produkt leczniczy według zastosowania terapeutycznego	Wpływ na stężenie produktu leczniczego Stosunek średniej geometrycznej (90% CI)*	Zalecenia dotyczące jednoczesnego stosowania z dorawiryną
norgestymat/etynyloestradiol	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ norgestymat/etynyloestradiol	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Leki wzmacniające właściwości farmakokinetyczne		
rytonawir (100 mg BID, dorawiryna 50 mg SD)	↑ dorawiryna AUC 3,54 (3,04; 4,11) C _{max} 1,31 (1,17; 1,46) C ₂₄ 2,91 (2,33; 3,62) (hamowanie aktywności CYP3A)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
kobicystat	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↑ dorawiryna (hamowanie aktywności CYP3A)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Leki psychostymulujące		
modafinil	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↓ dorawiryna (indukcja aktywności CYP3A)	Należy unikać jednoczesnego podawania. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy przyjąć jedną tabletkę dorawiryny dwa razy na dobę (w odstępie około 12 godzin).
Leki uspokajające/nasenne		
midazolam (2 mg SD, dorawiryna 120 mg QD)	↓ midazolam AUC 0,82 (0,70; 0,97) C _{max} 1,02 (0,81; 1,28)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
Statyny		
atorwastatyna (20 mg SD dorawiryna 100 mg QD)	↔ atorwastatyna AUC 0,98 (0,90; 1,06) C _{max} 0,67 (0,52; 0,85)	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
rozuwastatyna symwastatyna	Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Przewidywane: ↔ rozuwastatyna ↔ symwastatyna	Nie jest wymagane dostosowanie dawki.
↑ = zwiększenie, ↓ = zmniejszenie, ↔ = brak zmian CI = przedział ufności; SD = dawka pojedyncza; QD = raz na dobę; BID = dwa razy na dobę *AUC _{0-∞} dla dawki pojedynczej, AUC ₀₋₂₄ dla dawkowania raz na dobę. †Oceniano tylko interakcje z rytonawirem.		

Wpływ na płodność, ciążę i laktację:

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania dorawiryny u kobiet w okresie ciąży.

Rejestr przypadków ciąży w trakcie przyjmowania leków przeciwretrowirusowych

W celu monitorowania wyników ciąży u matki i płodu narażonych na działanie produktów leczniczych przeciwretrowirusowych w czasie ciąży ustanowiono „Rejestr przypadków ciąży w trakcie przyjmowania leków przeciwretrowirusowych” (ang. Antiretroviral Pregnancy Registry). Zachęca się lekarzy, aby wpisywali pacjentki do tego rejestru.

Badania dorawiryny na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3 ChPL).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania dorawiryny w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy dorawiryna przenika do mleka ludzkiego. Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie dorawiryny do mleka (patrz punkt 5.3 ChPL).

Ze względu na możliwość przeniesienia wirusa HIV-1 i wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią należy poinstruować matki, aby nie karmiły piersią, jeśli przyjmują produkt leczniczy Pifeltro.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu dorawiryny na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu dorawiryny na płodność, gdy ekspozycja była większa niż ekspozycja występująca u ludzi w przypadku podania zalecanej dawki klinicznej (patrz punkt 5.3 ChPL).

Podmiot odpowiedzialny:

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandia

Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nazwa organu, który je wydał:

EU/1/18/1332/001

EU/1/18/1332/002

Kategoria dostępności:

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

Wydane decyzja Komisji Europejskiej

Data ostatniej aktualizacji ChPL:

07/04/2022

RCN#000020865-PL

Przed przepisaniem tego produktu leczniczego należy zapoznać się z treścią pełnej Charakterystyki Produktu Leczniczego.