

Zkrácená informace o přípravku

Delstrigo® 100 mg/300 mg/245 mg potahované tablety

Složení:Jedna potahovaná tableta obsahuje doravirinum 100 mg, lamivudinum 300 mg a tenofoviri disoproxil fumaras 300 mg odpovídající tenofovirum disoproxilum 245 mg. **Léková forma:**Potahovaná tableta. **Terapeutické indikace:**Přípravek Delstrigo je indikován k léčbě dospělých infikovaných HIV-1 bez prokázané předchozí či současné rezistenci na léčiva ze třídy nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (NNRTI), lamivudinu nebo tenofoviru. **Dávkování a způsob podání:** Léčba má být zahájena lékařem se zkušenostmi s léčbou infekce HIV. Doporučená dávka je jedna 100/300/245 mg tableta jednou denně. Pokud je přípravek podáván současně s rifabutinem, má být dávka doravirinu zvýšena na 100 mg dvakrát denně. Jestliže pacient vynechá dávku přípravku do 12 hodin, má ji užít, jakmile to bude možné a vrátit se k normálnímu dávkování. Jestliže pacient dávku přípravku vynechá a uplynulo více než 12 hodin, neměl by vynechanou dávku užívat a měl by místo toho užít příští dávku v pravidelně plánovanou dobu. Pacient nemá užívat 2 dávky najednou. **Starší pacienti:** O používání přípravku u pacientů ve věku 65 let a starších jsou jen omezené údaje. Nejsou žádné důkazy o tom, že by starší pacienti potřebovali jiné dávkování, než mladší pacienti. **Porucha funkce ledvin:**U dospělých s odhadovanou CrCl ≥ 50 ml/min není úprava dávky přípravku nutná. Přípravek se nemá nasazovat u pacientů s odhadovanou CrCl < 50 ml/min a je nutno jej vysadit, pokud odhadovaná CrCl klesne pod 50 ml za minutu. U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin je potřebná úprava dávkovacího intervalu lamivudinu a tenofovir-disoproxil, již nelze pomocí kombinované tablety dosáhnout. **Porucha funkce jater:**U pacientů s lehkou (tř.A Child-Pugh) nebo středně těžkou (tř.B Child-Pugh) poruchou funkce jater není úprava dávky potřebná. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (tř.C Child-Pugh) nebyl doravirin studován. Při podávání pacientům s těžkou poruchou funkce jater se doporučuje opatrnost. **Pediatrická populace:**Bezpečnost a účinnost přípravku nebyly u pacientů mladších 18 let stanoveny. **Způsob podání:**Delstrigo se musí užívat perorálně, jednou denně s jídlem nebo bez jídla a musí se polykat celý. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** I když bylo prokázáno, že účinná virová suprese antiretrovirovou terapií podstatně snižuje riziko pohlavního přenosu HIV-1, reziduální riziko nelze vyloučit. Je nutno přijmout preventivní opatření k zabránění přenosu v souladu s národními doporučeními. Doravirin nebyl hodnocen u pacientů s předchozím virologickým selháním jiné antiretrovirové terapie. Hraniční hodnota pro sníženou citlivost, k níž došlo různými substitucemi v NNRTI a jenž je spojena se snížením klinické účinnosti, nebyla stanovena. Není k dispozici dostatečný klinický důkaz, který by podpořil používání u pacientů infikovaných HIV-1 se známkami rezistence k NNRTI. **HBV:**Všichni pacienti s HIV-1 mají být před zahájením antiretrovirové léčby testováni na přítomnost viru hepatitidy B. U pacientů koinfikovaných HIV-1 a HBV, kteří vysadili léčbu lamivudinem nebo tenofovir-disoproxilem, byly hlášeny závažné akutní exacerbace hepatitidy B. Pacienti, kteří jsou koinfikováni, mají nejméně několik měsíců po ukončení léčby přípravkem Delstrigo být pečlivě sledováni jak klinicky, tak laboratorně. **Nový výskyt nebo zhoršení poruchy funkce ledvin:**Při používání tenofovir-disoproxil, byla hlášena porucha funkce ledvin, včetně případů akutního selhání ledvin a Fanconiho syndromu. Přípravku Delstrigo je nutno se vyhnout při současném nebo nedávném použití nefrotických léčivých přípravků. U pacientů infikovaných HIV s rizikovými faktory renální dysfunkce, kteří se zdáli být při léčbě tenofovir-disoproxilem stabilizováni, byly po nasazení vysokých nebo opakovaných dávek nesteroidních antirevmatik hlášeny případy akutního selhání ledvin. U některých pacientů byla nutná hospitalizace a renální substituční léčba. U pacientů s rizikem renální dysfunkce je v případě potřeby nutno zvážit alternativy k nesteroidním antirevmatikům. Projevem proximální renální tubulopatie mohou být přetrvávající nebo zhoršující se bolesti kostí, bolesti v končetinách, fraktury a/nebo bolest nebo slabost svalů, což má být u ohrožených pacientů podnětem k vyhodnocení renálních funkcí. U všech pacientů se před zahájením léčby přípravkem Delstrigo a podle klinické potřeby i v jejím průběhu doporučuje stanovit odhadovanou CrCl. U pacientů ohrožených renální dysfunkcí, včetně pacientů, kteří byli v minulosti postiženi renálními příhodami při užívání adefovir-dipivoxilu, se doporučuje před zahájením léčby přípravkem Delstrigo stanovit odhadovanou CrCl, hladiny sérového fosforu, glukózy v moči a bílkoviny v moči, přičemž během léčby přípravkem Delstrigo je nutno podle pacientova zdravotního stavu provádět častější vyhodnocování renálních funkcí. Lamivudin a tenofovir-disoproxil se vylučují hlavně ledvinami. Přípravek Delstrigo je nutno vysadit, pokud odhadovaná CrCl klesne pod 50 ml za minutu, protože tablety s fixní kombinací nelze dosáhnout úpravy intervalu mezi dávkami potřebné u lamivudinu a tenofovir-disoproxil. **Hustota minerálů v kosti:**V klinických hodnoceních u dospělých infikovaných HIV-1 byl tenofovir-disoproxil spojen s mírně většími poklesy hustoty minerálů v kosti a zvýšením biochemických markerů kostního metabolismu, což naznačuje zvýšení kostního obratu v porovnání s komparátory. Sérové hladiny parathormonu a hladiny 1,25-vitaminu D byly u subjektů léčených tenofovir-disoproxilem rovněž vyšší. V jiných studiích byly nejvýraznější poklesy hustoty minerálů v kosti pozorovány u pacientů léčených tenofovir-disoproxilem v rámci režimů obsahujících potencovaný inhibitor proteázy. S proximální renální tubulopatií mohou být spojeny kostní abnormality (vzácně přispívající k frakturám). Vliv změn hustoty minerálů v kosti a biochemických markerů souvisejících s tenofovir-disoproxilem na dlouhodobé zdraví kostí a budoucí riziko fraktury není znám. Vyhodnocení hustoty minerálů v kosti je nutno zvážit u dospělých pacientů infikovaných HIV-1, kteří mají v anamnéze patologickou frakturu kosti nebo jiné rizikové faktory osteoporózy nebo ztrátu kostní hmoty. I když vliv suplementace kalcia a vitamínu D nebyl studován, může být u všech pacientů taková suplementace užitečná. Při podezření na kostní abnormality je nutno si vyžádat příslušné konzilium. **Poruchy mineralizace:**Ve spojení s používáním tenofovir-disoproxil byly hlášeny případy osteomalacie související s proximální renální tubulopatií, projevující se jako bolesti kostí nebo bolesti v končetinách, které mohou přispívat k frakturám. Při proximální renální tubulopatii byly rovněž hlášeny artralgie a svalové bolesti nebo slabost. U pacientů s rizikem renální dysfunkce, kteří během léčby přípravku obsahujícími tenofovir-disoproxil mají přetrvávající nebo zhoršující se kostní nebo svalové příznaky, je nutno uvažovat o hypofosfatemii a osteomalacii sekundární po proximální renální tubulopatii. Současné podávání s dalšími antiretrovirovými kombinacemi doravirin/lamivudin/tenofovir-disoproxil se nesmí podávat současně s dalšími léčivými přípravky obsahujícími lamivudin nebo s léčivými přípravky obsahujícími tenofovir-disoproxil nebo tenofovir-afafenamid nebo adefovir-dipivoxil. Kombinace doravirin/lamivudin/tenofovir-disoproxil se nemá podávat s doravirinem, ledaže by to bylo potřeba k úpravě dávky (např. s rifabutinem). **Použití s induktory CYP3A:** Při předepisování doravirinu s léčivými přípravky, které mohou snížit expozici doravirinu, je nutná opatrnost. **Syndrom imunitní reaktivity:**U pacientů léčených kombinovanou antiretrovirovou terapií byl hlášen syndrom imunitní reaktivity. Během počáteční fáze kombinovanou antiretrovirové léčby se může u pacientů s reagující imunitním systémem vyvinout zánětlivá odpověď na neaktivní nebo reziduální oportunní infekce (jako jsou infekce bakterií Mycobacterium avium, cytomegalovirová infekce, pneumonie vyvolaná patogenem Pneumocystis jirovecii [PCP] nebo tuberkulóza), což si může vyžádat další vyšetření a léčbu. Při imunitní reaktivaci byl rovněž hlášen výskyt autoimunitních poruch (jako jsou Gravesova choroba, autoimunitní hepatitida, polymyozitida a Guillainův-Barrého syndrom); doba do nástupu je však variabilnější a k výskytu může dojít mnoho měsíců po zahájení léčby. **Laktóza:**Přípravek Delstrigo obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Přípravek Delstrigo představuje kompletní režim léčby infekce HIV-1, proto se nemá podávat s dalšími antiretrovirovými. Doravirin/lamivudin/tenofovir-disoproxil by se neměly podávat současně s léčivými přípravky, které jsou silnými induktory enzymu CYP3A, protože se předpokládá, že dojde k významným poklesům plasmatických koncentrací doravirinu, což může snížit účinnost. Pokud se přípravek Delstrigo podává současně s rifabutinem, je nutno 12 hodin po počáteční dávce doravirinu/lamivudinu/tenofovir-disoproxil podat 100mg dávku doravirinu. Pokud se současně podává s jinými středně silnými induktory CYP3A nelze vyhnout, musí se přibližně 12 hodin po podání dávky doravirinu/lamivudinu/tenofovir-disoproxil podávat 100mg dávka doravirinu denně. Vzhledem k tenofovir-disoproxilové složce kombinace doravirin/lamivudin/tenofovir-disoproxil je nutno se

vyhnout používání přípravku při současném nebo nedávném použití nefrotoxických léčivých přípravků. Např. aciklovir, cidofovir, ganciklovir, valaciklovir, valganciklovir, aminoglykosidy (např. gentamicin), vysoké nebo opakované dávky nesteroidních antirevmatik. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** O používání doravirinu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné nebo jen omezené údaje. Z preventivních důvodů se doporučuje přípravek Delstrigo v těhotenství nepoužívat. **Kojení:** Vzhledem k možnosti přenosu HIV-1 a potenciálně závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí je nutno matky poučit, aby nekojily, pokud přípravek užívají. **Fertilita:** nebyla zkoumána. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky, u kterých se má za to, že případně nebo pravděpodobně souvisejí s doravirinem, byly nauzea (4 %) a bolest hlavy (3 %). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v původní dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Vysoušedlo nevyjímejte. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko* **Registrační číslo:** EU/1/18/1333/001, EU/1/18/1333/002. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 22.11.2018. **Datum revize textu:** 13.12.2019

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.



Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika
Tel.: +420 233 010 111, , www.msd.cz