Zkrácená informace o přípravku Pifeltro® 100 mg potahované tablety

Složení: doravirinum 100 mg a 222 mg laktózy (ve formě monohydrátu laktózy). **Terapeutické indikace:** Přípravek Pifeltro je indikován v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky k léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností alespoň 35 kg infikovaných HIV-1 bez prokázané předchozí či současné rezistence na skupinu NNRTI*. **Dávkování:** Doporučená dávka je jedna 100mg tableta užívaná 1x denně. *Úprava dávky:*Pokud je Pifeltro podáván současně s rifabutinem, užívá se jedna 100mg tableta Pifeltro dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin). Současné podávání doravirinu s dalšími středně silnými induktory CYP3A nebylo hodnoceno, ale předpokládá se pokles koncentrací doravirinu. Pokud se současnému podávání s jinými středně silnými induktory CYP3A nelze vyhnout, může být užita 100mg tableta Pifeltro dvakrát denně (s odstupem přibližně 12 hodin). *Vynechaná dávka:*Jestliže pacient vynechá dávku Pifeltro do 12 hodin od doby, kdy ji obvykle užívá, má ji užít, jakmile to bude možné a vrátit se k normálnímu dávkovacímu režimu. Jestliže pacient dávku vynechá a uplynulo více než 12 hodin, zapomenutou dávku nemá užívat a místo toho má užít další dávku v obvyklou dobu. Pacient nemá užít 2 dávky najednou. *Starší osoby:*U starších pacientů není nutná úprava dávkování doravirinu. *Porucha funkce ledvin:*U pacientů s poruchou funkce ledvin není úprava dávky doravirinu nutná. U pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin a u pacientů na dialýze nebyl doravirin studován. *Porucha funkce jater:*U pacientů s lehkou (tř. A Child-Pugh) nebo středně těžkou (tř. B Child-Pugh) poruchou funkce jater není úprava dávky doravirinu nutná. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Child-Pugh) nebyl doravirin studován. Není známo, zda se expozice doravirinu u pacientů se těžkou poruchou funkce jater nezvýší. Proto se doporučuje opatrnost. *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost přípravku Pifeltro u dětí mladších 12 let nebo s tělesnou hmotností méně než 35 kg nebyly stanoveny*. **Způsob podání:** Přípravek Pifeltro se musí užívat perorálně jednou denně s jídlem nebo bez jídla a polyká se celý. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo na kteroukoli pomocnou látku. Současné podávání s léčivými přípravky, které jsou silnými induktory enzymového systému cytochromu P450 CYP3A, je kontraindikováno. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Substituce NNRTI a používání doravirinu:*Doravirin nebyl hodnocen u pacientů s předchozím virologickým selháním jiné antiretrovirové terapie. Mutace asociované s NNRTI zjištěné při screeningu byly součástí vylučovacích kritérií ve studiích fáze 2b/3. 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. Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR): Po uvedení na trh byly v souvislosti s léčbou léčivými přípravky obsahujícími doravirin hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS)/toxické epidermální nekrolýzy (TEN) (viz bod 4.8). V okamžiku předepsání léčby mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích a mají být pečlivě sledováni s ohledem na možný výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, je třeba léčbu doravirinem okamžitě ukončit a podle potřeby zvážit alternativní léčbu. Klinický stav pacienta má být pečlivě sledován a má být zahájena odpovídající léčba. Pokud se u pacienta při užívání doravirinu rozvinula závažná reakce jako je TEN, nesmí být u tohoto pacienta léčba doravirinem nikdy znovu zahájena*. *Použití s induktory CYP3A:*Při předepisování doravirinu s léčivými přípravky, které mohou snížit jeho expozici je nutná opatrnost. *Syndrom imunitní reaktivace:*U pacientů léčených kombinovanou antiretrovirovou terapií byl hlášen syndrom imunitní reaktivace. Během počáteční fáze kombinované antiretrovirové léčby se může u pacientů, jejichž imunitní systém reaguje, 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 propuknutí je však variabilnější a k výskytu může dojít mnoho měsíců po zahájení léčby. *Laktóza:*Tablety obsahují 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:** Doravirin se nemá 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 je podáván současně s rifabutinem, má být dávka doravirinu zvýšena na 100 mg dvakrát denně (dávky mají být užity s odstupem přibližně 12 hodin). Pokud se současnému podávání s jinými středně silnými induktory CYP3A (např. dabrafenibem, lesinuradem, bosentanem, thioridazinem, nafcilinem, modafinilem, ethyl-telotristátem) nelze vyhnout, dávka doravirinu má být zvýšena na 100 mg dvakrát denně (dávky mají být užity s odstupem přibližně 12 hodin). Není pravděpodobné, že by doravirin v dávce 100 mg jednou denně měl klinicky relevantní vliv na plasmatické koncentrace léčivých přípravků, které jsou závislé na transportních proteinech při absorpci a/nebo eliminaci nebo které se metabolizují enzymy CYP. Nicméně současné podávání doravirinu a citlivého substrátu CYP3A midazolamu vedlo k 18% poklesu expozice midazolamu, což naznačuje, že doravirin může být slabým induktorem CYP3A. Proto je třeba opatrnosti při současném podávání doravirinu s léčivými přípravky, které jsou citlivými CYP3A substráty a které také mají úzké terapeutické okno (např. takrolimus a sirolimus), úplné informace k interakcím viz SPC*. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotenství: O používání u těhotných žen nejsou k dispozici žádné nebo jen omezené údaje. K monitorování výsledků u matek i plodů u pacientek exponovaných v těhotenství antiretrovirovým léčivým přípravkům byl zaveden antiretrovirový těhotenský registr. Lékařům se doporučuje pacientky do tohoto registru zapsat. Kojení: Není známo, zda je doravirin vylučován do lidského mateřského mléka. Dostupné údaje získané na zvířatech vylučování do mléka neprokázaly. Aby se zamezilo přenosu viru HIV, doporučuje se ženám infikovaným virem HIV, aby své děti nekojily.* Fertilita: nejsou k dispozici žádné údaje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky souvisejícími nebo pravděpodobně souvisejícími s doravirinem byly nauzea (4 %) a bolest hlavy (3 %). *Pediatrická populace*: Bezpečnost doravirinu jako složky kombinace doravirin/lamivudin/tenofovir-disoproxil byla hodnocena u 45 infikovaných HIV-1 virologicky suprimovaných nebo dosud neléčených pediatrických pacientů ve věku 12 až méně než 18 let do 48. týdne v otevřené studii (IMPAACT 2014 (Protokol 027)). Bezpečnostní profil u pediatrických subjektů byl podobný tomu u dospělých*. Kompletní seznam nežádoucích účinku viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:**Uchovávejte v původní dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Vysoušedlo neodstraňujte. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1332/001, EU/1/18/1332/002. **Datum revize textu:** 5.9.2024 **RCN:** 000026985-CZ

;

**Všimněte si, prosím, změn v informaci o léčivém přípravku*

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a je plně 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.: +420 277 050 000, dpoc_czechslovak@msd.com, www.msd.cz

ISI-4906