INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD PARA DELSTRIGO (DORAVIRINA/LAMIVUDINA/TENOFOVIR DISOPROXILO FUMARATO) COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Basado en el folleto de información al profesional Delstrigo comprimidos Recubiertos

(Res.10828_23)

Índice de contenidos

1.1 Indicaciones terapéuticas
1.2 Contraindicaciones
1.3 Advertencias y precauciones especiales de empleo
1.4 Reacciones adversas
1.5 Fertilidad, embarazo y lactancia
1.6 Poblaciones especiales
1.7 Posología y forma de administración

1.1 Indicaciones terapéuticas

Delstrigo está indicado para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 sin evidencia pasada o presente de resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN), lamivudina o tenofovir (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Delstrigo también está indicado para el tratamiento de adolescentes a partir de 12 años, con un peso de al menos 35 kg, que estén infectados con el VIH-1 sin evidencia pasada o presente de resistencia a ITINN, lamivudina o tenofovir y que han experimentado toxicidades que impidan el uso de otros tratamientos que no contengan tenofovir disoproxilo (ver las secciones 4.4 y 5.1).

1.2 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Está contraindicada la administración junto con medicamentos que sean inductores potentes de las enzimas del citocromo P450 CYP3A, ya que se espera que se produzcan descensos significativos de las concentraciones plasmáticas de doravirina, lo que podría reducir la eficacia de Delstrigo (ver las secciones 4.4 y 4.5). Estos medicamentos son, entre otros, los siguientes:

- carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína
- rifampicina, rifapentina
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)
- mitotano
- enzalutamida
- lumacaftor

1.3 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Sustituciones de ITINN y uso de doravirina

No se ha evaluado el uso de doravirina en pacientes con fracaso virológico previo a cualquier otro tratamiento antirretroviral. Las mutaciones asociadas a ITINN detectadas en la selección formó parte de los criterios de exclusión en los estudios de fase 2b/3. No se ha establecido un punto de inflexión de la disminución de la sensibilidad, obtenida con distintas sustituciones de ITINN, que se asocie a una disminución de la eficacia clínica (ver sección 5.1). No hay suficiente evidencia clínica para confirmar el uso de doravirina en pacientes infectados con el VIH-1 con evidencia de resistencia a ITINNs.

Exacerbación aguda grave de la hepatitis B en pacientes coinfectados por el VIH-1 y el VHB
En todos los pacientes infectados por el VIH-1 se debe analizar la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) antes de iniciar el tratamiento antirretroviral.

Se han notificado exacerbaciones agudas graves de la hepatitis B (p. ej., con descompensación hepática e insuficiencia hepática) en pacientes coinfectados por el VIH-1 y el VHB, y que han interrumpido el tratamiento con lamivudina o tenofovir disoproxilo, dos de los componentes de Delstrigo. Los pacientes coinfectados por el VIH-1 y el VHB deben tener una vigilancia estrecha con seguimiento tanto clínico como analítico durante al menos varios meses después de interrumpir el tratamiento con Delstrigo. Si procede, puede estar justificado el inicio de un tratamiento contra la hepatitis B, de manera especial en pacientes con hepatopatía avanzada o cirrosis, ya que la exacerbación de la hepatitis después del tratamiento puede provocar descompensación hepática e insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal de nueva aparición o agravamiento de la insuficiencia renal ya existente
Se ha notificado insuficiencia renal, incluidos casos de insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (lesión tubular renal con hipofosfatemia grave), con el uso de tenofovir disoproxilo, un componente de Delstrigo.

Se debe evitar el tratamiento con Delstrigo con el uso simultáneo o reciente de medicamentos nefrotóxicos (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos [AINEs] en dosis altas o múltiples) (ver sección 4.5). Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda tras iniciar tratamiento con AINEs a dosis altas o múltiples en pacientes infectados por el VIH con factores de riesgo de disfunción renal que parecían estables con tenofovir disoproxilo. Algunos pacientes precisaron hospitalización y tratamiento de sustitución renal. Se deben considerar alternativas a los AINEs, si es necesario, en los pacientes con riesgo de disfunción renal.

La presencia de dolor óseo persistente o agravado, dolor en las extremidades, fracturas y/o dolor o debilidad muscular pueden ser manifestaciones de tubulopatía renal proximal y deben incitar a una evaluación de la función renal en los pacientes de riesgo.

Se recomienda evaluar el CrCl estimado en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento y según proceda clínicamente durante el tratamiento con Delstrigo. En pacientes con riesgo de disfunción renal, incluidos los que hayan experimentado acontecimientos renales con anterioridad mientras recibían adefovir dipivoxilo, se recomienda evaluar el CrCl estimado, el fósforo sérico, la glucosa en orina y las proteínas en orina antes de iniciar el tratamiento con Delstrigo y realizar controles más frecuentes de la función renal según proceda, dependiendo de la situación médica del paciente durante el tratamiento con Delstrigo.

Lamivudina y tenofovir disoproxilo se excretan de forma principal por el riñón. Se debe interrumpir el tratamiento con Delstrigo si el CrCl estimado desciende por debajo de 50 mL/min, ya que no se podrá lograr el ajuste necesario del intervalo de dosis de lamivudina y tenofovir disoproxilo con el comprimido de combinación de dosis fijas (ver sección 4.2).

Pérdida de hueso y defectos de la mineralización
Densidad mineral ósea

En ensayos clínicos realizados en adultos infectados por VIH-1, tenofovir disoproxilo se asoció con reducciones ligeramente mayores de la densidad mineral ósea (DMO) y aumentos de los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo, lo que sugiere un aumento del recambio óseo con respecto a los medicamentos de comparación. Las concentraciones séricas de hormona paratiroidea y de 1,25 vitamina D fueron también mayores en los pacientes que recibieron tenofovir disoproxilo.
En otros estudios (prospectivos y transversales), las reducciones más pronunciadas de la DMO se observaron en pacientes tratados con tenofovir disoproxilo como parte de un tratamiento que contenía un inhibidor de la proteasa potenciado.

Las anomalías óseas (que rara vez contribuyen a fracturas) se pueden asociar a tubulopatía renal

proximal.

Se desconocen los efectos de los cambios asociados a tenofovir disoproxilo en la DMO y los marcadores bioquímicos en la salud ósea a largo plazo y el futuro riesgo de fracturas. Se debe considerar la evaluación de la DMO en los pacientes adultos infectados por el VIH-1 con antecedentes de fracturas óseas patológicas u otros factores de riesgo de osteoporosis o pérdida de hueso. Aunque no se ha estudiado el efecto de los suplementos de calcio y vitamina D, este tipo de suplementos podrían ser beneficiosos en todos los pacientes. Si se sospechan anomalías óseas, se deberá realizar una exploración apropiada.

Defectos de mineralización

Se han notificado casos de osteomalacia asociada a tubulopatía renal proximal, que se manifiesta como dolor óseo o dolor en las extremidades y que puede contribuir al riesgo de fracturas, en asociación con el uso de tenofovir disoproxilo. También se han notificado artralgias y dolor o debilidad muscular en casos de tubulopatía renal proximal. Se debe considerar la aparición de hipofosfatemia y osteomalacia secundarias a tubulopatía renal proximal en pacientes con riesgo de disfunción renal que presenten síntomas óseos o musculares persistentes o agravados durante el tratamiento con medicamentos que contengan tenofovir disoproxilo (ver sección 4.4).

Administración junto con otros antivirales
No se debe administrar doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo junto con otros medicamentos que contengan lamivudina, ni con medicamentos que contengan tenofovir disoproxilo o tenofovir alafenamida, ni con adefovir dipivoxilo (ver sección 4.5). No se debe administrar doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo junto con doravirina a menos que sea necesario para ajustar la dosis (p. ej., con rifabutina) (ver las secciones 4.2 y 4.5).

Uso con inductores de CYP3A
Se debe tener precaución al prescribir doravirina con medicamentos que puedan reducir la exposición de doravirina (ver las secciones 4.3 y 4.5).

Síndrome de reconstitución inmune
Se ha notificado síndrome de reconstitución inmune en pacientes tratados con tratamiento antirretroviral de combinación. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral de combinación, los pacientes cuyo sistema inmunitario responde, pueden presentar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas inactivas o residuales (como infección por *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o tuberculosis), que precise una evaluación más detallada y tratamiento.

También se han notificado trastornos autoinmunes (como enfermedad de Graves, hepatitis autoinmune, polimiositis y síndrome de Guillain-Barré) en el contexto de una reconstitución inmune; sin embargo, el tiempo hasta su aparición es más variable y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

Lactosa
Delstrigo contiene lactosa monohidrato.
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

1.4 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia que se consideraron posibles o probables relacionadas con doravirina fueron náuseas (4 %) y cefalea (3 %).

Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas con relación supuesta (o al menos posible) con el tratamiento se enumeran a continuación mediante la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. Las reacciones adversas

se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) o muy raras (<1/10.000).

Tabla 2: Tabla de reacciones adversas asociadas con doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo

Frecuencia	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Poco frecuentes	neutropenia*, anemia*, trombocitopenia*

Frecuencia	Reacciones adversas
Muy raras	aplasia eritrocitaria pura*
Infecciones e infestaciones	
Raras	erupción pustular
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	hipofosfatemia, hipocaliemia*
Raras	hipomagnesemia, acidosis láctica*
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	sueños anormales, insomnio[1]
Poco frecuentes	pesadilla, depresión[2], ansiedad[3], irritabilidad, estado confusional, ideación suicida
Raras	agresión, alucinación, trastorno de adaptación, alteración del humor, sonambulismo
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	cefalea, mareo, somnolencia
Poco frecuentes	alteración de la atención, deterioro de la memoria, parestesia, hipertonía, sueño deficiente
Muy raras	neuropatía periférica (o parestesia)*
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Frecuentes	tos*, síntomas nasales*
Raras	disnea, hipertrofia de amígdalas
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	náuseas, diarrea, dolor abdominal[4], vómitos, flatulencia
Poco frecuentes	estreñimiento, molestia abdominal[5], distensión abdominal, dispepsia, heces blandas[6], trastorno de la motilidad gastrointestinal[7], pancreatitis*
Raras	tenesmo rectal
Trastornos hepatobiliares	
Raras	esteatosis hepática*, hepatitis*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	alopecia*, erupción[8]
Poco frecuentes	prurito
Raras	dermatitis alérgica, rosácea, angioedema*
Trastornos musculoesquéleticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	trastornos musculares*
Poco frecuentes	mialgia, artralgia, rabdomiólisis*†, debilidad muscular*†
Raras	dolor musculoesquelético, osteomalacia (se manifiesta como dolor óseo y rara vez contribuye a fracturas)*, miopatía*
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	creatinina elevada*, tubulopatía renal proximal (incluido el síndrome de Fanconi)*
Raras	lesión renal aguda, trastorno renal, cálculo urinario, nefrolitiasis, insuficiencia renal aguda*, insuficiencia renal*, necrosis tubular aguda*, nefritis (incluida nefritis intersticial aguda)*, diabetes insípida nefrogénica*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	fatiga, fiebre*
Poco frecuentes	astenia, malestar general
Raras	dolor torácico, escalofríos, dolor, sed

Frecuencia	Reacciones adversas
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	alanina aminotransferasa elevada[9]
Poco frecuentes	aspartato aminotransferasa elevada, lipasa elevada, amilasa elevada, hemoglobina disminuida
Raras	creatinfosfoquinasa en sangre elevada

*Esta reacción adversa no se identificó como una reacción adversa asociada con doravirina a partir de los estudios clínicos de fase 3 (DRIVE-FORWARD, DRIVE-AHEAD, DRIVE-SHIFT), pero está incluida en esta tabla como una reacción adversa descrita en la Ficha Técnica de 3TC y/o TDF. Se utilizó la categoría de frecuencia más alta notificada en la Ficha Técnica de 3TC o TDF.

†Esta reacción adversa se puede producir como consecuencia de tubulopatía renal proximal. En ausencia de esta enfermedad, no se considera causalmente asociado con tenofovir disoproxilo.

[1]insomnio incluye: insomnio, insomnio inicial y trastorno del sueño

[2]depresión incluye: depresión, estado de ánimo deprimido, depresión mayor y trastorno depresivo persistente

[3]ansiedad incluye: ansiedad y trastorno de ansiedad generalizada

[4]dolor abdominal incluye: dolor abdominal y dolor en la zona superior del abdomen

[5]molestia abdominal incluye: molestia abdominal y malestar epigástrico

[6]heces blandas incluye: heces blandas y heces anormales

[7]trastorno de la motilidad gastrointestinal incluye: trastorno de la motilidad gastrointestinal y movimientos intestinales frecuentes

[8]erupción incluye: erupción, erupción macular, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción maculopapular, erupción papular y urticaria

[9]alanina aminotransferasa elevada incluye: alanina aminotransferasa elevada y lesión traumática hepatocelular

Síndrome de reconstitución inmune

Al inicio del tratamiento antirretroviral de combinación (TARC) se puede originar una reacción inflamatoria como consecuencia de infecciones oportunistas asintomáticas o residuales en pacientes infectados por el VIH con deficiencia inmunitaria grave. También se han notificado trastornos autoinmunitarios (como por ejemplo la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune); sin embargo, el tiempo notificado hasta su aparición es más variable y estos acontecimientos pueden suceder muchos meses después del inicio del tratamiento (ver sección 4.4).

Acidosis láctica

Se han notificado casos de acidosis láctica con tenofovir disoproxilo solo o en combinación con otros antirretrovirales. Los pacientes con factores de predisposición, como pacientes con enfermedad hepática descompensada o pacientes que reciben medicamentos concomitantes que se conoce que causan acidosis láctica, tienen un mayor riesgo de presentar acidosis láctica grave durante el tratamiento con tenofovir disoproxilo, lo que incluye desenlaces mortales.

Población pediátrica

La seguridad de doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo se evaluó hasta la semana 48 en un ensayo abierto (IMPAACT 2014 (Protocolo 027)), en 45 pacientes pediátricos de 12 a menos de 18 años infectados por el VIH-1, virológicamente suprimidos o no tratados previamente. El perfil de seguridad en pacientes pediátricos fue similar al de los adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

1.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No hay datos o estos son limitados relativos al uso de doravirina en mujeres embarazadas. Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (más de 3.000 embarazos desde el primer trimestre) que indican que tomar el componente activo individual lamivudina en combinación con otros antirretrovirales no produce malformaciones. Existen algunos datos en mujeres embarazadas (entre 300-1.000 embarazos) que indican que tenofovir disoproxilo no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

Registro de embarazos de las pacientes tratadas con antirretrovirales

Para vigilar los resultados maternofetales en pacientes embarazadas expuestas a antirretrovirales durante el embarazo, se ha establecido un registro de embarazos de las pacientes tratadas con antirretrovirales. Se recomienda a los médicos que incluyan a las pacientes en este registro.

Los estudios en animales con doravirina no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los estudios realizados en animales con tenofovir disoproxilo no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).
Los estudios en animales con lamivudina mostraron un aumento de las muertes embrionarias precoces en conejos, pero no en ratas (ver sección 5.3). Se ha demostrado la transferencia placentaria de lamivudina en seres humanos. Lamivudina puede inhibir la replicación del ADN celular (ver
sección 5.3). Se desconoce la trascendencia clínica de este hallazgo.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Delstrigo durante el

embarazo. Lactancia
Se desconoce si doravirina se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que doravirina se excreta en la leche (ver sección 5.3).

Se ha encontrado lamivudina en recién nacidos/lactantes de mujeres tratadas. Según se desprende de la información procedente de más de 200 parejas de madre/hijo tratadas contra el VIH, las concentraciones séricas de lamivudina en los lactantes de madres tratadas contra el VIH son muy bajas (< 4 % de las concentraciones séricas maternas) y disminuyen de forma progresiva hasta niveles indetectables cuando los lactantes alcanzan las 24 semanas de edad. No se dispone de datos sobre la seguridad de lamivudina cuando se administra a bebés menores de tres meses.

Tenofovir se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de tenofovir en recién nacidos/lactantes.

Se recomienda que las mujeres que conviven con el VIH no den el pecho a sus hijos para evitar la transmisión del VIH.

Fertilidad

No se dispone de datos en seres humanos sobre el efecto de Delstrigo en la fertilidad. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales de doravirina, lamivudina o tenofovir disoproxilo en la fertilidad con niveles de exposición superiores a la exposición en humanos a la dosis clínica recomendada (ver sección 5.3).

1.6 Poblaciones especiales

Se dispone de datos limitados sobre el uso de doravirina, lamivudina y tenofovir disoproxilo en pacientes a partir de 65 años. No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada necesiten una dosis diferente a la de los pacientes adultos más jóvenes (ver sección 5.2). Se aconseja especial atención en este grupo de edad debido a los cambios asociados a la edad, como disminución de la función renal (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de Delstrigo en adultos con un aclaramiento de creatinina (CrCl) estimado ≥ 50 mL/min.

El tratamiento con Delstrigo no se debe iniciar en pacientes con un CrCl estimado < 50 mL/min (ver las secciones 4.4 y 5.2). Se debe suspender el tratamiento con Delstrigo si el CrCl estimado desciende por debajo de 50 mL/min(ver sección 4.4). Los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave requieren un ajuste del intervalo de dosis de lamivudina y tenofovir disoproxilo que no se puede conseguir con el comprimido de la combinación (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh). No se ha estudiado el uso de doravirina en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se desconoce si la exposición a doravirina aumentará en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, se aconseja tener precaución cuando se administre doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Delstrigo en niños menores de 12 años o con un peso inferior a 35 kg.Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de datos limitados sobre el uso de doravirina, lamivudina y tenofovir disoproxilo en pacientes a partir de 65 años. No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada necesiten una dosis diferente a la de los pacientes adultos más jóvenes (ver sección 5.2). Se aconseja especial atención en este grupo de edad debido a los cambios asociados a la edad, como disminución de la función renal (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de Delstrigo en adultos con un aclaramiento de creatinina (CrCl) estimado ≥ 50 mL/min.

El tratamiento con Delstrigo no se debe iniciar en pacientes con un CrCl estimado < 50 mL/min (ver las secciones 4.4 y 5.2). Se debe suspender el tratamiento con Delstrigo si el CrCl estimado desciende por debajo de 50 mL/min(ver sección 4.4). Los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave requieren un ajuste del intervalo de dosis de lamivudina y tenofovir disoproxilo que no se puede conseguir con el comprimido de la combinación (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh). No se ha estudiado el uso de doravirina en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se desconoce si la exposición a doravirina aumentará en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, se aconseja tener precaución cuando se administre doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Delstrigo en niños menores de 12 años o con un peso inferior a 35 kg.Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada

Se dispone de datos limitados sobre el uso de doravirina, lamivudina y tenofovir disoproxilo en pacientes a partir de 65 años. No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada necesiten una dosis diferente a la de los pacientes adultos más jóvenes (ver sección 5.2). Se aconseja especial atención en este grupo de edad debido a los cambios asociados a la edad, como disminución de la función renal (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis de Delstrigo en adultos con un aclaramiento de creatinina (CrCl) estimado ≥ 50 mL/min.

El tratamiento con Delstrigo no se debe iniciar en pacientes con un CrCl estimado < 50 mL/min (ver las secciones 4.4 y 5.2). Se debe suspender el tratamiento con Delstrigo si el CrCl estimado desciende por debajo de 50 mL/min(ver sección 4.4). Los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave requieren un ajuste del intervalo de dosis de lamivudina y tenofovir disoproxilo que no se puede conseguir con el comprimido de la combinación (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh). No se ha estudiado el uso de doravirina en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). Se desconoce si la exposición a doravirina aumentará en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, se aconseja tener precaución cuando se administre doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxilo a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Delstrigo en niños menores de 12 años o con un peso inferior a 35 kg.

1.7 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.

Posología
La dosis recomendada de Delstrigo 100/300/245 mg es de un comprimido administrado por vía oral una vez al día, con o sin alimentos.

Ajuste de la dosis

Si se administra Delstrigo junto con rifabutina, se debe aumentar la dosis de doravirina a 100 mg dos veces al día. Esta dosis se alcanza añadiendo un comprimido de doravirina de 100 mg (como fármaco único), para tomarse aproximadamente con 12 horas de diferencia de la dosis de Delstrigo (ver sección 4.5).

No se ha evaluado la administración de doravirina junto con otros inductores moderados de CYP3A, pero se esperan disminuciones en las concentraciones de doravirina. Si no se puede evitar la administración junto con otros inductores moderados de CYP3A (p.ej., dabrafenib, lesinurad, bosentán, tioridazina, nafcilina, modafinilo, telotristat de etilo), se debe tomar un comprimido diario

de 100 mg de doravirina, aproximadamente 12 horas después de la dosis de Delstrigo (ver sección 4.5).

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida una dosis de Delstrigo y han transcurrido menos de 12 horas desde la última dosis programada, deberá tomar Delstrigo lo antes posible y proseguir con el tratamiento de la manera habitual. Si el paciente olvida una dosis de Delstrigo y han transcurrido más de 12 horas desde la última dosis programada, no deberá tomar la dosis olvidada y en su lugar esperará a tomar la siguiente dosis a la hora programada de manera habitual. El paciente no debe tomar 2 dosis al mismo tiempo.