

PIFELTRO®
DORAVIRINA 100 mg

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 por sistema de clasificación de órganos 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 ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Tabla 3: Tabla de reacciones adversas asociadas con doravirina cuando se usa en combinación con otros antirretrovirales

Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	
Raras	erupción pustular
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	hipofosfatemia
Raras	hipomagnesemia
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, hipertensión, sueño deficiente
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Raras	disnea, hipertrofia de amígdalas
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	náuseas, diarrea, flatulencia, dolor abdominal ⁴ , vómitos
Poco frecuentes	estreñimiento, molestia abdominal ⁵ , distensión abdominal, dispepsia, heces blandas ⁶ , trastorno de la motilidad gastrointestinal ⁷
Raras	tenesmo rectal

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	erupción ⁸
Poco frecuentes	prurito
Raras	dermatitis alérgica, rosácea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	mialgia, artralgia
Raras	dolor musculoesquelético
Trastornos renales y urinarios	
Raras	lesión renal aguda, trastorno renal, cálculo urinario, nefrolitiasis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	fatiga
Poco frecuentes	astenia, malestar general
Raras	dolor torácico, escalofríos, dolor, sed
Exploraciones complementarias	
Frecuentes	alanina aminotransferasa elevada ⁹
Poco frecuentes	lipasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, amilasa elevada, hemoglobina disminuida
Raras	creatinfosfoquinasa en sangre elevada
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 incluyen: 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	

ESTUDIOS CLÍNICOS

Pacientes adultos no tratados previamente

La eficacia de doravirina se basa en los análisis de los datos de 96 semanas de dos ensayos de fase 3 aleatorizados, multicéntricos, doble ciego y controlados con tratamiento activo (DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD) en pacientes infectados por el VIH-1 no tratados previamente con un antirretroviral (n=1.494). Consultar en la sección Resistencia, las sustituciones de ITINN que formaban parte de los criterios de exclusión.

En el ensayo DRIVE-FORWARD, 766 pacientes fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis de 100 mg de doravirina o 800 + 100 mg de darunavir + ritonavir una vez al día, cada uno de ellos en combinación con emtricitabina/tenofovir disoproxil (FTC/TDF) o abacavir/lamivudina (ABC/3TC), a elección del investigador. En el momento basal, la mediana de edad de los pacientes era de 33 años (intervalo de 18 a 69 años); el 86 % tenía un recuento de linfocitos T CD4+ mayor de 200 células/mm³, el 84 % eran varones, el 27 % eran de raza no blanca, el 4

% tenían coinfección por los virus de la hepatitis B o C, el 10 % tenían antecedentes de SIDA, el 20 % tenían un ARN del VIH-1 mayor de 100.000 copias por ml, el 13 % recibieron ABC/3TC y el 87 % recibieron FTC/TDF; estas características fueron similares entre los grupos de tratamiento.

En el ensayo DRIVE-AHEAD, 728 pacientes fueron aleatorizados y recibieron al menos una dosis de doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxil 100/300/245 mg (DOR/3TC/TDF) o efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil (EFV/FTC/TDF) una vez al día. En el momento basal, la mediana de edad de los pacientes era de 31 años (intervalo de 18 a 70 años), el 85 % eran varones, el 52 % eran de raza no blanca, el 3 % tenían coinfección con hepatitis B o C, el 14 % tenían antecedentes de SIDA, el 21 % tenían una carga de ARN del VIH-1 > 100.000 copias por ml y el 12 % tenían un recuento de linfocitos T CD4+ < 200 células/mm³; estas características fueron similares entre los grupos de tratamiento.