

PARTE I: INFORMACIÓN BASE DE EFICACIA DE LA COMPAÑÍA

1. INDICACIONES Y USO

PIFELTRO® está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de adultos infectados con VIH-1 sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a doravirina.

2. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 General

PIFELTRO® es una tableta que contiene 100 mg de doravirina.

2.2 Pacientes Adultos

El régimen de dosificación recomendado de PIFELTRO® en adultos es una tableta de 100 mg tomada por vía oral una vez al día con o sin alimentos.

Dosis Omitida

Si el paciente pierde una dosis de PIFELTRO®, el paciente debe tomar PIFELTRO® tan pronto como sea posible, a menos que sea casi la hora de la siguiente dosis. El paciente no debe tomar 2 dosis a la vez, en su lugar, deberá tomar la siguiente dosis a la hora programada.

2.3 Pacientes Pediátricos

No se han establecido la seguridad y eficacia de PIFELTRO® en pacientes menores de 18 años de edad.

2.4 Pacientes de Edad Avanzada

Existe información limitada disponible sobre el uso de doravirina en pacientes de 65 años y mayores. No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente a la de los pacientes adultos más jóvenes. [Ver *Uso en Poblaciones Específicas (6.4)*]. No es necesario ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes de edad avanzada.

2.5 Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis de la PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se ha estudiado adecuadamente a PIFELTRO® en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y no se ha estudiado en pacientes con diálisis [ver *Uso en Poblaciones Específicas (6.5)*].

2.6 Insuficiencia Hepática

No se requiere ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B). No se ha estudiado a PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) [ver *Uso en Poblaciones Específicas (6.6)*].

2.7 Co-administración con Rifabutina

**PIFELTRO® (doravirina)
Tabletas Recubiertas**

LPI-MK1439-T-062020

Si PIFELTRO® se co-administra con rifabutinina, se debe tomar una tableta de PIFELTRO® dos veces al día (aproximadamente con 12 horas de diferencia) [ver *Interacciones Farmacológicas y otras formas de interacción* (5.1)].

PARTE II: INFORMACIÓN BASE DE SEGURIDAD DE LA COMPAÑÍA (CCSI)**3. CONTRAINDICACIONES**

PIFELTRO® no debe co-administrarse con fármacos que sean inductores potentes de la enzima citocromo P450 CYP3A ya que pueden producirse disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de doravirina, lo que puede disminuir la eficacia de PIFELTRO®. Estos fármacos incluyen, pero no se limitan a, los siguientes:

- los anticonvulsivos carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína
- el inhibidor del receptor de andrógenos enzalutamida
- los antimicobacterianos rifampicina, rifapentina
- el agente citotóxico mitotano
- la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**4.1 Interacciones Farmacológicas**

Se debe tener precaución al recetar PIFELTRO® con fármacos que puedan reducir la exposición de doravirina [ver *Contraindicaciones (3) e Interacciones farmacológicas y otras formas de interacción* (5.1)].

4.2 Síndrome de Reconstitución Inmune

Se ha reportado síndrome de reconstitución inmune en pacientes tratados con terapia combinada antirretroviral. Durante la fase inicial de tratamiento combinado antirretroviral, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (como infección por *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, o tuberculosis), que pudieran requerir evaluación y tratamiento adicionales.

También se ha reportado la ocurrencia de trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, la polimiositis, el síndrome de Guillain-Barré y hepatitis autoinmune) en el contexto de la reconstitución inmune; sin embargo, el momento de inicio es más variable y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

4.3 Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

5. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**5.1 Interacciones Farmacológicas Establecidas y Otras Potencialmente Significativas**

PIFELTRO® (doravirina)
Tabletas Recubiertas

LPI-MK1439-T-062020

La doravirina se metaboliza principalmente por el CYP3A, y los fármacos que inducen o inhiben al CYP3A pueden afectar la depuración de doravirina. La co-administración de PIFELTRO® y fármacos que inducen al CYP3A pueden resultar en la disminución de las concentraciones plasmáticas de doravirina y reducir el efecto terapéutico de doravirina [ver *Contraindicaciones (3)*, *Advertencias y Precauciones (4.1)*]. La co-administración de PIFELTRO® y fármacos que son inhibidores de CYP3A pueden resultar en el aumento de las concentraciones plasmáticas de doravirina.

No es probable que doravirina en una dosis de 100 mg una vez al día tenga un efecto clínicamente relevante sobre las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados por enzimas CYP.

La Tabla 1 muestra las interacciones farmacológicas establecidas y otras interacciones potencialmente significativas con PIFELTRO®, pero no es exhaustiva.

Tabla 1: Interacciones Establecidas y Otras Interacciones Farmacológicas Potencialmente Significativas: Se pueden Recomendar Alteraciones en la Dosis o en el Régimen con Base en los Estudios de Interacción Farmacológica o Interacción Prevista

Clase de fármaco concomitante: Nombre del fármaco	Efecto en la concentración	Comentario Clínico
Agentes antivirales para VIH		
efavirenz* etravirina nevirapina	↓ doravirina	El uso concomitante de PIFELTRO® con efavirenz, etravirina y nevirapina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de doravirina (inducción de CYP3A).
ritonavir†- PIs potenciados (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir) elvitegravir potenciado por ritonavir	↑ doravirina ↔ PIs potenciados ↔ elvitegravir	El uso concomitante de PIFELTRO® con PIs potenciados por ritonavir o elvitegravir potenciado por ritonavir puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A). No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con PIs potenciados por ritonavir o con elvitegravir potenciado por ritonavir.
PIs potenciados por cobicistat (darunavir, atazanavir) elvitegravir potenciado por cobicistat	↑ doravirina ↔ PIs potenciados ↔ elvitegravir	El uso concomitante de PIFELTRO® con PIs potenciados por cobicistat o elvitegravir potenciado por cobicistat puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A). No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con PIs potenciados por cobicistat o con elvitegravir potenciado por cobicistat.
PIs no potenciados (atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir)	↑ doravirina ↔ PIs no potenciados	El uso concomitante de PIFELTRO® con PIs no potenciados puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A). No se requiere ningún ajuste de dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con PIs no potenciados.
Antimicobacterianos		
rifabutina*	↓ doravirina ↔ rifabutina	El uso concomitante de PIFELTRO® con rifabutina puede causar una disminución en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inducción de enzimas CYP3A). Si PIFELTRO® se co-administra con rifabutina, se debe tomar una tableta de PIFELTRO® dos veces al día (aproximadamente con 12 horas de diferencia) [ver <i>Dosis y Administración (2.7)</i>].
Agentes Antifúngicos Azólicos		
fluconazol itraconazol ketoconazol* posaconazol voriconazol	↑ doravirina ↔ agentes antifúngicos azólicos	El uso concomitante de PIFELTRO® con agentes antifúngicos azólicos puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A). No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con agentes antifúngicos azólicos.

↑ = aumento, ↓ = disminución, ↔ = sin cambio

*La interacción entre PIFELTRO® y el fármaco se evaluó en un estudio clínico.

†La interacción se evaluó solo con ritonavir.

Todas las demás interacciones farmacológicas mostradas se anticipan en función de las vías metabólicas y de eliminación conocidas.
 PIs (por sus siglas en inglés)= Inhibidores de proteasa

5.2 Fármacos sin Interacciones Observadas o Previstas con PIFELTRO®

Las interacciones farmacológicas con PIFELTRO® y los siguientes fármacos se evaluaron en estudios clínicos y no se necesita un ajuste de la dosis para ninguno de los fármacos: antiácidos que contengan hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio/simeticona, pantoprazol, atorvastatina, anticonceptivos orales que contengan etinilestradiol y levonorgestrel, metformina, metadona, midazolam, sofosbuvir/ledipasvir, elbasvir/grazoprevir, dolutegravir, lamivudina o tenofovir DF.

No se espera una interacción farmacológica clínicamente relevante cuando PIFELTRO® se co-administre con abacavir, emtricitabina, enfuvirtida, raltegravir, maraviroc, tenofovir alafenamida, buprenorfina, naloxona, daclatasvir, simeprevir, diltiazem, verapamilo, rosuvastatina, simvastatina, canagliflozina, liraglutida, sitagliptina, lisinopril u omeprazol.

6. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

6.1 Embarazo

Registro de Antirretrovirales en el Embarazo

A fin de monitorear los desenlaces materno-fetales de pacientes embarazadas expuestas a PIFELTRO®, se estableció un Registro Internacional de Antirretrovirales en el Embarazo.

Resumen de Riesgos

No hay información adecuada en humanos disponible para establecer si PIFELTRO® representa un riesgo para el desenlace del embarazo. No se ha evaluado el uso de doravirina en mujeres durante el embarazo.

Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos a exposiciones hasta aproximadamente 9 veces (ratas) y 8 veces (conejos) mayores a la dosis recomendada en humanos (RHD, por las siglas en inglés para *Recommended Human Dose*), no mostraron efectos dañinos de doravirina con respecto al embarazo o al desarrollo embriofetal.

6.2 Madres en Periodo de Lactancia

Resumen de Riesgos

Se desconoce si doravirina se excreta por la leche materna. Debido al potencial de transmisión del VIH-1 y al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, se debe instruir a las madres para que no amamenten si están recibiendo PIFELTRO®.

Información en animales

La doravirina se excretó en la leche de ratas lactantes después de la administración oral (450 mg/kg/día) desde el día 6 de gestación hasta el día 14 de lactancia, con concentraciones en la leche aproximadamente 1.5 veces mayores que las concentraciones plasmáticas maternas observadas 2 horas después de la dosis en el día 14 de lactancia.

6.3 Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la PIFELTRO® en pacientes menores de 18 años de edad.

6.4 Uso en Pacientes de Edad Avanzada

Existe información limitada disponible sobre el uso de doravirina en pacientes de 65 años y mayores. No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente a la de pacientes adultos más jóvenes. No es necesario ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes de edad avanzada.

6.5 Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se ha estudiado adecuadamente a PIFELTRO® en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y no se ha estudiado en pacientes con diálisis.

6.6 Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis de PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B). No se ha estudiado a PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C)

7. REACCIONES ADVERSAS**7.1 Experiencia de Estudios Clínicos**Reacciones Adversas al Medicamento Surgidas Durante el Tratamiento

La evaluación de seguridad de PIFELTRO® en pacientes infectados con VIH-1 que no habían recibido tratamiento con antirretrovirales (naïve a tratamiento), se basa en el análisis de información durante 96 semanas, de dos estudios de Fase 3, aleatorizados, internacionales, multi-céntricos, a doble ciego, con controlador activo (DRIVE-FORWARD (Protocolo 018) y DRIVE-AHEAD (Protocolo 021)), y son apoyados con la información de un estudio de Fase 2b, aleatorizado, internacional, multi-céntrico, doble ciego, con controlador activo (Protocolo 007 (P007)).

En DRIVE-FORWARD, 766 sujetos adultos recibieron 100 mg de PIFELTRO® (n=383) o 800 mg de darunavir + 100 mg de ritonavir (DRV+r) (n=383) una vez al día, cada uno en combinación con emtricitabina/tenofovir DF (FTC/TDF) o abacavir/lamivudina (ABC/3TC). En la Semana 96, el 2% en el grupo de PIFELTRO® y el 3% en el grupo DRV+r presentaron eventos adversos que llevaron a la suspensión del medicamento de estudio.

En DRIVE-AHEAD, 728 sujetos adultos recibieron DELSTRIGO®-(doravirina/lamivudina/ tenofovir DF (DOR/3TC/TDF) (n=364) o efavirenz/emtricitabina/tenofovir DF (EFV/FTC/TDF) una vez al día (n=364). En la Semana 96, 3% en el grupo de DELSTRIGO® y 7% en el grupo EFV/FTC/TDF presentaron eventos adversos que llevaron a la suspensión del medicamento de estudio.

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas al medicamento surgidas durante el tratamiento de intensidad moderada a grave reportadas en más o igual a 2% de los sujetos en cualquier grupo de tratamiento en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD.

Tabla 2: Reacciones Adversas al Medicamento Surgidas durante el Tratamiento de Intensidad Moderada a Grave Reportadas en $\geq 2\%$ de los Sujetos en Cualquier Grupo de Tratamiento en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD (Semana 96)

	DRIVE-FORWARD	DRIVE-AHEAD
--	---------------	-------------

PIFELTRO® (doravirina)
Tabletas Recubiertas

LPI-MK1439-T-062020

	PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día	DELSTRIGO® (DOR/3TC/TDF) Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día
	N = 383	N = 383	N = 364	N = 364
Trastornos gastrointestinales Diarrea	2%	2%	1%	<1%
Sistema Nervioso Mareos	< 1%	< 1%	1%	6%
Trastornos Psiquiátricos Sueño anormal	0%	0%	< 1%	2%
Trastornos de la Piel Erupción cutánea	< 1%	< 1%	< 1%	5%

NRTI = inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa.
Nota: NRTIs = FTC/TDF o ABC/3TC.

Anormalidades de Laboratorio

En la Tabla 3 se presentan los porcentajes de sujetos con anomalías de Laboratorio seleccionadas de Grado 2 a 4 (que representan un Grado de empeoramiento desde el nivel basal) que fueron tratados con PIFELTRO® o DRV+r en DRIVE-FORWARD, o DELSTRIGO® o EFV/FTC/TDF en DRIVE-AHEAD.

Tabla 3: Anomalías de Laboratorio Seleccionadas Grado 2 a 4 Reportadas en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD (Semana 96)

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	Límite	DRIVE-FORWARD		DRIVE-AHEAD	
		PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día	DELSTRIGO® Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día
		N = 383	N = 383	N = 364	N = 364
Química Sanguínea					
Bilirrubina total					
Grado 2	1.6 - <2.6 x ULN	2%	< 1%	3%	0%
Grado 3-4	≥2.6 x ULN	0%	0%	<1%	<1%
Creatinina (mg/dL)					
Grado 2	>1.3 - 1.8 x ULN o aumento de >0.3 mg/dL por arriba del valor basal	4%	6%	3%	2%
Grado 3-4	>1.8 x ULN o aumento de ≥1.5 x por arriba del valor basal	3%	4%	3%	1%
Aspartato aminotransferasa (IU/L)					
Grado 2	2.5 - <5.0 x ULN	5%	4%	3%	3%
Grado 3-4	≥5.0 x ULN	2%	2%	<1%	3%
Alanina aminotransferasa (IU/L)					
Grado 2	2.5 - <5.0 x ULN	4%	2%	4%	4%
Grado 3-4	≥5.0 x ULN	2%	2%	<1%	2%
Fosfatasa alcalina (UI/L)					
Grado 2	2.5 - <5.0 x ULN	1%	<1%	2%	2%
Grado 3-4	≥5.0 x ULN	0%	0%	0%	<1%

PIFELTRO® (doravirina)
Tabletas Recubiertas

LPI-MK1439-T-062020

Término Preferido del Parámetro de laboratorio (Unidad)	Límite	DRIVE-FORWARD		DRIVE-AHEAD	
		PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día	DELSTRIGO® Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día
		N = 383	N = 383	N = 364	N = 364
Lipasa					
Grado 2	1.5 - <3.0 x ULN	7%	6%	6%	5%
Grado 3-4	≥3.0 x ULN	3%	4%	1%	2%
Creatina cinasa (IU/L)					
Grado 2	6.0 - <10.0 x ULN	3%	3%	3%	3%
Grado 3-4	≥10.0 x ULN	5%	6%	4%	6%

ULN = límite superior del rango normal.
Nota: NRTIs = FTC/TDF o ABC/3TC.

Cambio en los Lípidos desde el Nivel Basal

Para DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD, en la Tabla 4 se muestran los cambios desde el valor basal a la Semana 48 en el colesterol LDL, colesterol no HDL, colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL. Los cambios desde la línea base en la semana 96 son similares a los observados en la semana 48.

Para el colesterol LDL y no HDL, colesterol total y triglicéridos, las diferencias en el cambio promedio desde el nivel basal a la Semana 48 (PIFELTRO® - DRV+r y DELSTRIGO® - EFV/FTC/TDF) favorecieron a los grupos de tratamiento de doravirina. Se pre-especificaron las comparaciones entre LDL y no HDL y las diferencias fueron estadísticamente significativas, mostrando superioridad para doravirina para ambos parámetros.

Tabla 4: Cambio Promedio desde el Nivel Basal en Lípidos en Ayunas en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD (Semana 48)

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	DRIVE-FORWARD		DRIVE-AHEAD	
	PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día	DELSTRIGO® Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día
	N = 320	N = 311	N = 320	N = 307
Colesterol LDL (mg/dL)*	-4.6	9.5	-2.1	8.3
Colesterol no HDL (mg/dL) *	-5.4	13.7	-4.1	12.7
Colesterol Total (mg/dL)	-1.4	18.0	-2.2	21.1
Triglicéridos (mg/dL)	-3.1	24.5	-12.0	21.6
Colesterol HDL (mg/dL)	4.0	4.3	1.8	8.4

Los sujetos con agentes hipolipemiantes desde el inicio se excluyeron de estos análisis (en DRIVE-FORWARD: PIFELTRO® n = 12 y DRV+r n=14; en DRIVE-AHEAD: DELSTRIGO® n=15 y EFV/FTC/TDF n=10). Los sujetos que iniciaron un agente hipolipemiente después del inicio, su último valor de lípidos en ayunas observado bajo tratamiento (antes de comenzar con el agente) fue llevado hacia adelante (en DRIVE-FORWARD: PIFELTRO® n=6 y DRV+r n=4; en DRIVE-AHEAD: DELSTRIGO® = 3 and EFV/ FTC/TDF n=8).

* Los valores de P para la prueba de hipótesis previamente especificada para la diferencia de tratamiento fueron <0.0001 tanto en DRIVE-FORWARD como en DRIVE-AHEAD.

Nota: NRTIs = FTC/TDF o ABC/3TC.

Eventos adversos Neuropsiquiátricos

Para DRIVE-AHEAD, el análisis de sujetos con eventos adversos neuropsiquiátricos en la Semana 48 se presenta en la Tabla 5. Una menor proporción estadísticamente significativa de los sujetos tratados con la combinación DOR/3TC/TDF reportó eventos adversos neuropsiquiátricos en comparación con sujetos tratados con EFV/FTC/TDF en la Semana 48, en las tres categorías predeterminadas de mareo, trastornos y alteraciones del sueño, y alteración del sensorio. A la semana 96, la prevalencia de eventos adversos neuropsiquiátricos fue del 26% (96/364) en la combinación DOR/3TC/TDF y 59% (213/364) en el grupo de EFV/FTC/TDF.

Tabla 5: DRIVE-AHEAD - Análisis de Sujetos con Eventos Adversos Neuropsiquiátricos (Semana 48)

	DELSTRIGO® Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día	Diferencia de tratamientos DELSTRIGO® -EFV/FTC/TDF Estimación (CI del 95%)*	Valor de P de 2 Colas
	N = 364	N = 364		
Sujetos con uno o más eventos adversos neuropsiquiátricos	24%	57%	-33.2 (-39.8, -26.4)	
Mareo	9%	37%	-28.3 (-34.0, -22.5)	<0.001
Trastornos y alteraciones del sueño	12%	26%	-13.5 (-19.1, -7.9)	<0.001
Alteración de los sentidos	4%	8%	-3.8 (-7.6, -0.3)	0.033
Depresión y suicidio/auto-lesión	4%	7%	-2.5 (-5.9, 0.8)	nps [†]
Psicosis y trastornos psicóticos	<1%	1%	-0.8 (-2.5, 0.5)	nps [†]
*Los CI (Intervalos de confianza) del 95% se calcularon con el método de Miettinen y Nurminen.				
†No especificado previamente para las pruebas estadísticas.				

Suspensión debida a eventos adversos

En un análisis conjunto que combinó información de dos estudios con pacientes naïve al tratamiento (P007 y DRIVE-AHEAD), se observó una proporción significativamente más baja de sujetos que suspendieron debido a un evento adverso en la Semana 48 para los grupos de tratamiento combinado de doravirina (100 mg) (2.8%) en comparación con los grupos de tratamiento combinado con EFV (6.1%) [diferencia de tratamiento -3.4%, valor de p 0.012].

Ensayos clínicos en adultos virológicamente suprimidos

La seguridad de la combinación DELSTRIGO® en adultos virológicamente suprimidos, se basó en los datos de la Semana 48 de 670 sujetos en el ensayo DRIVE-SHIFT (Protocolo 024), un estudio aleatorizado, internacional, multicéntrico, abierto en el que se cambiaron sujetos suprimidos virológicamente a partir de un régimen de referencia que consiste en dos NRTIs en combinación con un inhibidor de la proteasa (PI) potenciado con ritonavir o cobicistat, o elvitegravir potenciado con cobicistat, o un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) hacia la combinación DOR/3TC/TDF (DELSTRIGO®). En general, el perfil de seguridad en sujetos adultos con supresión virológica fue similar al de los sujetos sin antecedentes de tratamiento antirretroviral.

Cambio en los lípidos desde la línea de base

En la Tabla 6 se muestran los cambios desde el inicio a la semana 24 en el colesterol LDL, colesterol no HDL, colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL. Se demostró que un cambio inmediato a DELSTRIGO en el día 1 del estudio es superior a la continuación de un régimen de PI potenciado con ritonavir, según lo evaluado por los cambios medios desde el inicio en el LDL-C en ayunas y el no-HDL-C en ayunas a la Semana 24 en cada grupo de tratamiento. El beneficio clínico de estos hallazgos no ha sido demostrado.

Tabla 6: Cambio medio desde la línea de base en lípidos en ayunas en sujetos adultos con supresión virológica en DRIVE-SHIFT (Semana 24)

Parámetro de laboratorio Término preferido	DELSTRIGO (Semana 0-24) Una vez al día N=244		PI+Ritonavir (Semana 0-24) Una vez al día N=124		Diferencia estimada
	Línea base	Cambio	Línea base	Cambio	Diferencia (95% CI)
Colesterol-LDL (mg/dL)*	108.7	-16.3	110.5	-2.6	-14.5 (-18.9, -10.1)

PIFELTRO® (doravirina)
Tabletas Recubiertas

LPI-MK1439-T-062020

Colesterol No-HDL (mg/dL)*	138.6	-24.8	138.8	-2.1	-22.8 (-27.9, -17.7)
Colesterol Total (mg/dL)†	188.5	-26.1	187.4	-0.2	-
Triglicéridos (mg/dL)†	153.1	-44.4	151.4	-0.4	-
Colesterol HDL (mg/dL)†	50.0	-1.3	48.5	1.9	-
<p>Los sujetos con agentes hipolipemiantes al inicio del estudio se excluyeron de estos análisis (La combinación DOR/3TC/TDF n = 26 y PI + ritonavir n = 13). Los sujetos que iniciaron un agente hipolipemiente después del inicio tuvieron su último valor de lípidos en ayunas (antes de iniciar el agente) llevado hacia adelante (DELSTRIGO n = 4 y PI + ritonavir n = 2). * El valor de p para la prueba de hipótesis preespecificada para la diferencia de tratamiento fue <0,0001. † No especificado previamente para la prueba de hipótesis.</p>					

8. SOBREDOSIS

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis con PIFELTRO®. En caso de sobredosis, el paciente deberá ser vigilado y se aplicará tratamiento de apoyo estándar según sea necesario.

9. DISPONIBILIDAD

PIFELTRO® 100mg TABLETAS. Registro Sanitario INVIMA 2021M-0020038

Esta información se revisó por última vez en Diciembre de 2022.