

DARUNAVIR

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.

Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.

¿CUÁL ES LA COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO?

Cada comprimido contiene:

- Darunavir: 300 mg (como etanolato de darunavir)
- Excipientes: según lo aprobado en el registro.

¿PARA QUE SE USA DARUNAVIR?

Darunavir, en combinación con 100 mg de ritonavir y con otros agentes antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en pacientes adultos con experiencia en el tratamiento antirretroviral, tales como aquellos con cepas VIH-1 resistentes a más de un inhibidor de la proteasa.

¿CUÁNDO NO USAR DARUNAVIR?

Darunavir está contraindicado en los siguientes casos:

Pacientes alérgicos a cualquiera de los componentes de este medicamento. Debido a la necesidad de coadministrar duranavir con 100 mg de ritonavir, tener en cuenta la información sobre la prescripción de ritonavir para la descripción de las contraindicaciones del mismo.

Si esta tomando cualquiera de los siguientes tipos de medicamentos, ya que puede experimentar serios efectos adversos. Se entregan algunos ejemplos:

- Antihistamínicos: astemizol, terfenadina.
- Derivados del Ergot: dihidroergotamina, ergotamina, metilergonovina.
- Agentes para la movilidad gastrointestinal: cisaprida.
- Neurolépticos: pimozida.
- Hipnóticos, sedantes: midazolam, triazolam.
- Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína.
- Antimicobacterias: rifampicina.
- Inhibidores de la reductasa HMG-CoA: lovastatina, simvastatina.
- Productos herbáceos: Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Es importante rescatar que la actual terapia antirretroviral no cura el VIH y que no está demostrado que prevenga la transmisión del VIH. Se debe continuar empleando las precauciones adecuadas.

Antes de usar este medicamento debe evaluarse los riesgos y beneficios de su uso, los que deben ser discutidos entre Ud. y su médico. Principalmente debe considerarse los aspectos siguientes:

Alergias:

Ud. debe comunicar a su médico si alguna vez ha presentado alguna reacción alérgica a este medicamento o a alguna otra sustancia, ya sea alimentos, colorantes, saborizantes, sulfonamidas y otros medicamentos.

Embarazo y lactancia:

Deberá informar a su médico si está embarazada o amamantando. El uso de este medicamento en embarazo solo debe considerarse en casos estrictamente necesarios. No amamantar si esta tomando darunavir. Ud. no debe amamantar si tiene VIH por el riesgo de pasar el virus al niño.

Uso pediátrico.

La farmacocinética de darunavir en combinación con ritonavir en sujetos pediátricos se encuentra en investigación. Al momento se dispone de información insuficiente para recomendar una dosis.

Uso geriátrico.

Debido a que se dispone de información limitada sobre el uso de ritonavir en pacientes de 65 años de edad o mayores, se debe tener precaución en la administración de darunavir en pacientes de edad avanzada, reflejando una mayor frecuencia de la reducción en la función hepática y de una enfermedad concomitante u otra terapia.

Pacientes con enfermedad hepática:

Darunavir y ritonavir son principalmente metabolizados y eliminados a través del hígado y se espera un aumento en las concentraciones plasmáticas en pacientes con deterioro hepático. Actualmente no se dispone de información acerca del uso de ritonavir cuando se coadministra a pacientes con deterioro hepático, por lo tanto, no se pueden hacer recomendaciones específicas sobre la dosificación. Darunavir se debe utilizar con precaución en pacientes con deterioro hepático.

Pacientes con enfermedad renal:

Debido a que se encuentra limitado el *clearance* renal de darunavir, no se espera una disminución en el *clearance* corporal total en pacientes con deterioro hepático. Debido a que darunavir y ritonavir se unen en gran medida a las proteínas plasmáticas, no es probable que sean removidos significativamente mediante hemodiálisis peritoneal.

Pacientes hemofílicos.

Existen informes de aumento de sangrado, incluyendo hemartrosis y hematomas espontáneos de la piel en pacientes con hemofilia tipo A y B tratados con Pis. En algunos pacientes se administró un factor VIII adicional. En más de la mitad de los casos informados, el tratamiento con Pis continuó y se reintrodujo si el tratamiento había sido discontinuado. Por lo tanto, los pacientes hemofílicos deben tomar conciencia de la posibilidad de un aumento del sangrado.

Hiperglicemia:

Se ha informado un nuevo comienzo de diabetes mellitas, hiperglicemia o exacerbación de diabetes mellitas existente en pacientes que recibían terapia antirretroviral, incluyendo Pis. Informe a su médico si padece de diabetes y converse con este la conveniencia de seguir el tratamiento.

Síndrome de reactivación inmune:

En pacientes infectados con VIH con inmunodeficiencia severa en el momento de la institución de la terapia antirretroviral combinada (CART), puede surgir una reacción inflamatoria a patógenos oportunistas residuales o asintomáticos y pueden producirse condiciones clínicas serias o empeoramiento de los síntomas. Por lo general, dichas reacciones se han conservado dentro de las primeras semanas o meses de la iniciación de CART. Son ejemplos relevantes la retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/ o localizadas y neumonía por *Pneumocystis carinii*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y se debe instituir un tratamiento cuando sea necesario.

Conducir u operar maquinaria:

No se han realizado ensayos sobre el efecto de darunavir en combinación con ritonavir en cuanto a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos pacientes informaron mareos durante el tratamiento con regímenes que contenían ritonavir, y se debe tener en cuenta al considerar la capacidad de un paciente a la hora de conducir o de operar una máquina.

Consumo de alcohol:

Evite el consumo de alcohol mientras está en tratamiento con este medicamento, ya que se podrían aumentar los riesgos de efectos adversos.

¿ESTE TRATAMIENTO POSEE ALGUNA INCOMPATIBILIDAD CON OTROS MEDICAMENTOS?

Ritonavir no debe utilizarse en combinación con rifampicina, ya que esto puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de darunavir. Esto puede provocar la pérdida del efecto terapéutico para darunavir.

Ritonavir no debe utilizarse concomitantemente con productos que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de darunavir. Esto puede provocar la pérdida del efecto terapéutico para darunavir.

Los reductores de HMG-CoA, simvastatina y lovastatina, son altamente dependientes de CYP3A4 para su metabolismo.

El uso concomitante de ritonavir con simvastatina o lovastatina no se recomienda debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rabiomólisis, como consecuencia del aumento de las concentraciones plasmáticas de simvastatina y lovastatina.

Si se indica el tratamiento con el inhibidor de la reductasa HMG-CoA, se recomiendan reducción es de las dosis iniciales de atorvastatina.

Cuando se co-administra metadona con ritonavir, se deben controlar a los pacientes con respecto al síndrome de abstinencia de opáceos, debido a que se sabe que ritonavir induce el metabolismo de la metadona, conduciendo a una disminución de las concentraciones plasmáticas de metadona.

Las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol pueden ser disminuidas por la inducción de su metabolismo mediante ritonavir y se deben utilizar medidas anticonceptivas adicionales o alternativas cuando se co-administran anticonceptivos con base de estrógenos y ritonavir.

¿QUÉ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS PRESENTA DARUNAVIR?

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración con otros (interacciones). Ud. debe informar a su médico de todos los medicamentos que esté usando, ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco, especialmente los siguientes. Se entregan algunos ejemplos:

- Antiarrítmicos: bepridil, lidocaína, quinidina, amioradona.
- Anticoagulantes: warfarina.
- Antidepresivos: trazodona.
- Antiinfecciosos: claritromicina.

- Antifúngicos: ketoconazol, itraconazol, voriconazol.
- Antimicobacterias: rifabutin, rifampicina.
- Bloqueadores del canal de calcio: felodipino, nifedipino, nicardipino.
- Corticosteroides: dexametasona, fluticasona, propionato.
- Inhibidores de la reductasa HMG-CoA: atorvastatina, pravastatina, lovastatina, simvastatina.
- Inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus.
- Analgésicos narcóticos: metadona.
- Inhibidores de PDE-5: sildenafil, vardenafil, tadalafil.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina: paroxetina, sertralina.

Esta no es una lista completa de los medicamentos que debiera informar a su médico que está utilizando.

No comience con ningún nuevo medicamento mientras esté tomando darunavir sin hablar previamente con su médico.

¿CÓMO ADMINISTRAR Y EN QUE CANTIDAD?

- Adultos: la dosificación recomendada de darunavir es 600 mg dos veces al día, administrado con 100 mg de ritonavir dos veces al día y con la comida. El tipo de alimentos no afecta la exposición a darunavir. Ritonavir (100 mg dos veces al día) se utiliza como potenciador farmacocinético de darunavir. Un aumento adicional de la dosis de darunavir o ritonavir no provoca probablemente ningún aumento clínicamente relevante en la actividad antiviral.
- Niños (de menos de 12 años de edad) y adolescentes (entre 12 y 17 años de edad): La seguridad y eficacia de ritonavir en estas poblaciones se encuentran en investigación. No existen suficientes datos hasta el momento como para recomendar una dosis.
- Deterioro hepático: Actualmente no existe información acerca del uso de ritonavir al coadministrarlo a pacientes con deterioro hepático; por lo tanto, no se pueden hacer recomendaciones específicas sobre la dosificación. Ritonavir se debe emplear con precaución en pacientes con deterioro hepático.
- Deterioro renal: No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con deterioro renal.

EFFECTOS NO DESEADOS:

Los medicamentos pueden producir algunos efectos no deseados además de los que se pretende obtener. Algunos de estos efectos pueden requerir atención médica.

Las reacciones adversas más comunes han sido diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal, dolor de cabeza y constipación.

Reacciones adversas poco comunes de al menos intensidad moderada han sido: folliculitis, anorexia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, diabetes mellitas, disminución del apetito, obesidad, redistribución de grasa, hiponatremia, polidipsia, estado de confusión, desorientación, irritabilidad, cambio de humor, pesadillas, ansiedad, neuropatía periférica, hipoestesia, deterioro de la memoria, parestesia, somnolencia, ataque isquémico transitorio, vértigo, infarto al miocardio, taquicardia, hipertensión, disnea, tos, hipo, flatulencia, distensión abdominal, boca seca, dispepsia, lipoatrofia, sudoración nocturna, dermatitis alérgica, aczema, erupción cutánea tóxica, alopecia, dermatitis medicamentosa, hiperhidrosis, inflamación de la piel, rash maculopapular, artralgia, dolor de las extremidades, mialgia, osteopenia, osteoporosis, trastorno renal agudo, insuficiencia renal, nefrolitiasis, poliuria, ginecomastia, astenia, pirexia, fatiga, escalofríos, hipertermia, edema periférico.

SOBREDOSIS:

La dosis máxima con la cual no se han observado efectos adversos es hasta 1600 mg.

No existe un antídoto específico para la sobredosis con darunavir. El tratamiento de la sobredosis con darunavir consiste en medidas generales de apoyo, incluyendo control de los signos vitales y observación del estado clínico del paciente. Si está indicado, que se debe lograr la eliminación de la sustancia activa no absorbida mediante emesis y lavado gástrico. También se puede utilizar la administración con carbón activado, con el fin de ayudar a la remoción de la sustancia activa no absorbida. Debido a que darunavir se une altamente a las proteínas plasmáticas, es poco probable que la diálisis resulte beneficiosa en la remoción significativa de la sustancia activa.

¿CÓMO ALMACENAR?

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad y a la temperatura señalada en el rótulo.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Revisado: 6 febrero 2008