



IQUEGO - LAMIVUDINA

LAMIVUDINA

(PORTARIA 344/98/LISTAC4)

FORMAS FARMACÉUTICAS

Comprimido revestido 150 mg.
Solução oral 10 mg/mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

APRESENTAÇÕES

Frasco plástico com 60 comprimidos revestidos.
Frasco com 240 ml de solução oral.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
Lamivudina... (DCB 05152).....150 mg
Excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido
(Excipientes: lactose monohidratada, amido, celulose microcristalina, polivinilpirrolidona, amido glicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, opadry white, etilcelulose e álcool etílico).

Cada ml da solução contém:
Lamivudina... (DCB 05152).....10 mg
Veículo q.s.p.....1 ml
(Excipientes: ácido cítrico, álcool etílico, essência de morango, essência de banana, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, edetato de sódio, sacarose, água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento:
- IQUEGO-LAMIVUDINA é um inibidor da replicação do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), em células humanas.

- IQUEGO-LAMIVUDINA aumenta a sobrevivência de pacientes com Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

Cuidados de armazenamento:

- Este produto deve ser guardado a temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade:

- O prazo de validade, contado a partir da data de fabricação impressa na embalagem, é 24 meses. Não tome medicamento com o prazo de validade vencido, pois há perda de ação terapêutica.

Gravidez e lactação:

- Informe a seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

- Informe a seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração:

- Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento:

- Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas:

- Informe a seu médico o aparecimento de reações desagradáveis como dor de cabeça, mal-estar, cansaço, dor no abdômen, náuseas, vômitos, diarreia e febre.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS".

Contra-indicações e precauções:

- IQUEGO-LAMIVUDINA é contra-indicado em casos de hipersensibilidade à lamivudina ou qualquer outro componente da fórmula.

- Informe a seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

- Evite o contato sexual, use preservativos e utilize somente agulhas descartáveis, sem dividi-las com outras pessoas.

- IQUEGO-LAMIVUDINA não impede a transmissão do vírus HIV.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE".

"ATENÇÃO: ESTE MEDICAMENTO (LAMIVUDINA SOLUÇÃO ORAL) CONTÉM AÇÚCAR; PORTANTO, DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PORTADORES DE DIABETES"

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

FARMACODINÂMICA

A lamivudina é um potente inibidor seletivo da replicação do HIV-1 e HIV-2, *in vitro*. É também ativo contra isolados clínicos de HIV resistentes à zidovudina. A relação entre a suscetibilidade do HIV, *in vitro*, à lamivudina e a resposta clínica à terapia ainda se encontra em fase de investigação. Os testes de sensibilidade *in vitro* ainda não foram padronizados e os resultados podem variar, de acordo com fatores metodológicos. Foi constatada uma redução da sensibilidade, *in vitro*, à lamivudina em vírus isolados de pacientes que receberam terapia com lamivudina. Foi demonstrado que a lamivudina atua de modo aditivo ou sinérgico com outros agentes anti-HIV, sobretudo a zidovudina, inibindo a replicação do HIV em cultura celular. Estudos *in vitro* indicam que os vírus isolados resistentes à zidovudina podem tornar-se sensíveis a esta droga quando simultaneamente adquirem resistência à lamivudina. Além disso, há evidências de que o

uso de lamivudina mais zidovudina *in vivo*, retarda o aparecimento de vírus isolados resistentes à zidovudina, em indivíduos que não receberam terapia anti-retroviral anterior. *In vitro*, a lamivudina demonstra baixa citotoxicidade em linfócitos do sangue periférico, linhagens celulares estabelecidas de linfócitos e monócitos-macrófagos, além de uma variedade de células progenitoras medulares. Por conseguinte, a lamivudina possui alto índice terapêutico *in vitro*. A lamivudina é metabolizada intracelularmente a 5'-trifosfato de lamivudina, cuja meia-vida intracelular é de 10,5-15,5 horas. O 5'-trifosfato de lamivudina é um inibidor fraco das atividades da transcriptase reversa do HIV RNA- e DNA- dependentes; seu principal modo de ação consiste em atuar como elemento de terminação de cadeia da transcriptase reversa do HIV. A lamivudina não interfere no metabolismo dos desoxinucleotídeos celulares e exerce pouco efeito sobre o conteúdo de DNA das mitocôndrias e células de mamíferos.

FARMACOCINÉTICA

A lamivudina é bem absorvida pelo intestino e a biodisponibilidade da droga por via oral em adultos situa-se normalmente entre 80 e 85 %. Após administração oral, o tempo médio (T_{max}) para atingir a concentração sérica máxima (C_{máx}) é cerca de 1 hora. Em doses terapêuticas, isto é, 4 mg/Kg/dia (2 doses a intervalos de 12 horas), a C_{máx} é da ordem de 1-1,5 g/mL. Em estudos feitos com a administração por via intravenosa, o volume médio de distribuição constatado foi de 1,3 L/Kg e a meia-vida terminal média de eliminação, de 5 a 7 horas. A depuração sistêmica média da lamivudina é de aproximadamente 0,32 L/Kg/h, com depuração predominantemente renal, através de secreção tubular ativa, porém com pouco metabolismo hepático.

Os níveis plasmáticos de lamivudina em crianças são diminuídos em relação à mesma dose no adulto. Isso se deve à menor absorção e à depuração aumentada. É recomendada uma dose maior para pacientes pediátricos (8 mg/Kg/dia), o que irá proporcionar uma exposição comparável à dose recomendada para adultos (150 mg, 2 vezes ao dia).

Não há necessidade de nenhum ajuste da dose quando a lamivudina é administrada junto com alimentos, visto não haver alteração da sua biodisponibilidade, não obstante, foi observado um atraso do T_{max} e redução da C_{máx}. A lamivudina exibe farmacocinética linear na faixa de doses terapêuticas e caracteriza-se por sua ligação limitada à principal proteína plasmática, a albumina. A eliminação da lamivudina é afetada quando há comprometimento renal, seja resultante de doença ou da idade. A seção sobre posologia fornece um esquema posológico recomendado para pacientes com depuração da creatinina inferior a 50 mL/min.

Dados limitados demonstraram que a lamivudina penetra no sistema nervoso central e atinge o líquido cefalorraquidiano (LCR). A relação média entre a concentração de lamivudina no LCR e no soro dentro de 2-4 horas após administração oral foi de cerca de 0,12. O grau de penetração ou relação com qualquer eficácia clínica é desconhecido.

O destino da lamivudina em animais utilizados para estudos de toxicidade foi bem estabelecido. A biodisponibilidade da lamivudina, após administração oral, é de cerca de 60 % no rato e de 80 % no cão. A depuração renal constitui o mecanismo predominante de eliminação da lamivudina no rato e, neste processo, a secreção tubular ativa desempenha importante papel. A depuração renal e a depuração metabólica no cão possuem importância aproximadamente igual. No homem, o comportamento farmacocinético da lamivudina assemelha-se mais ao observado em roedores do que em cães. O principal metabólito do fármaco é o trans-sulfóxido de lamivudina, que também foi identificado como metabólito tanto em roedores quanto em seres humanos. Em geral, a semelhança entre a cinética e o metabolismo da lamivudina no homem e a definida nas espécies animais utilizadas para toxicologia indica que as espécies escolhidas foram apropriadas para prever a segurança do fármaco e seus metabólitos.

DADOS DE SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICOS

Em estudos de toxicidade animal, a administração de lamivudina em doses muito altas não esteve associada a nenhuma toxicidade orgânica importante. Os efeitos clinicamente relevantes observados consistiram em redução na contagem de eritrócitos e em neutropenia.

A lamivudina não foi mutagênica em testes bacterianos, mas a exemplo de muitos análogos de nucleosídeos, demonstrou ter atividade num ensaio citogênético *in vitro*, bem como no ensaio de linfoma murino. A lamivudina não foi genotóxica, *in vivo*, em doses que produziram concentrações plasmáticas cerca de 30-40 vezes maiores que os níveis plasmáticos clínicos antecipados. Como não foi possível confirmar a atividade mutagênica *in vitro* da lamivudina, em testes *in vivo* concluiu-se que a lamivudina não deve constituir um risco genotóxico para pacientes sob tratamento. Ainda não se dispõe de informações sobre o risco tumorigênico da lamivudina em animais, e, por conseguinte, qualquer risco potencial para o homem deve ser pesado contra os benefícios esperados do tratamento.

INDICAÇÕES PRINCIPAIS

IQUEGO-LAMIVUDINA, em combinação com a zidovudina, está indicado no tratamento de adultos infectados por HIV com imunodeficiência progressiva (contagem de células CD4 < 500 células/mm³) que não receberam terapia anti-retroviral prévia; adultos infectados por HIV-1 e HIV-2 com imunodeficiência progressiva, tratados anteriormente com zidovudina; crianças infectadas por HIV (com mais de 3 meses) com imunodeficiência progressiva, que não receberam terapia prévia ou que foram tratados anteriormente com zidovudina.

CONTRA-INDICAÇÕES

IQUEGO-LAMIVUDINA é contra-indicado em casos de hipersensibilidade à lamivudina ou a qualquer outro componente da fórmula. Não se deve administrar IQUEGO-LAMIVUDINA a pacientes com contagem baixa de neutrófilos ou níveis baixos de hemoglobina.

PRECAUÇÕES

Pacientes com insuficiência renal: A meia-vida plasmática terminal da lamivudina, apresenta-se aumentada em consequência da depuração diminuída. É necessário ajustar a dose.

Pacientes com insuficiência hepática: A lamivudina deve ser utilizada com cautela em pacientes com hepatopatia cirrótica avançada, devido a infecção crônica pelo vírus B da

hepatite, visto que existe pequeno risco de hepatite de rebote após tratamento.

Pacientes diabéticos: Pacientes diabéticos devem ser avisados de que a dose de solução oral contém 3,0 g de sacarose. Os pacientes também devem ser informados sobre o conteúdo de álcool da formulação.

Pacientes idosos: O perfil farmacocinético da lamivudina sugere que o envelhecimento normal, acompanhado de declínio da função renal não tem efeito clínico significativo sobre os níveis de lamivudina, exceto em pacientes com clearance de creatinina inferior a 50 ml/min.

Reprodução, Gravidez e Fertilidade: A segurança da lamivudina durante a gravidez em seres humanos não foi estabelecida. Embora os estudos de reprodução em animais nem sempre forneçam uma previsão da resposta que irá ocorrer em seres humanos, a administração de lamivudina durante a gravidez só deve ser considerada se os benefícios esperados forem maiores do que qualquer risco possível. O estudo feito em ratos comprovou que após a administração oral, a lamivudina é excretada no leite. Entretanto, não se sabe se ela é também excretada no leite humano.

ADVERTÊNCIAS

Como os efeitos adversos podem ser atribuíveis ao componente zidovudina da terapia de combinação, devem-se consultar as informações completas para prescrição da zidovudina, antes de iniciar a terapia.

Foi observada a ocorrência de pancreatite em alguns pacientes tratados com lamivudina, mas não se sabe ao certo se o desenvolvimento de pancreatite é devido ao tratamento medicamentoso ou à infecção por HIV subjacente. É necessário considerar a possibilidade de pancreatite toda vez que o paciente se queixar de dor abdominal, náuseas e vômitos ou apresentar níveis elevados de marcadores bioquímicos. Deve-se suspender o uso da lamivudina até que seja excluído o diagnóstico de pancreatite.

Os pacientes tratados com lamivudina ou recebendo qualquer outra terapia anti-retroviral, ainda assim, podem adquirir infecções oportunistas e apresentar outras complicações da infecção por HIV, razão pela qual devem ser mantidos sob rigorosa observação clínica por médicos experientes no tratamento de pacientes com doenças associadas ao HIV.

É importante avisar aos pacientes que ainda não foi comprovado o fato de a terapia anti-retroviral atual, incluindo a lamivudina, ter a propriedade de prevenir o risco de transmissão do HIV através de contato sexual ou de contaminação do sangue. É necessário continuar seguindo precauções apropriadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probabilidade de qualquer interação medicamentosa é baixa, em virtude de o fármaco apresentar metabolismo limitado e ligação reduzida às proteínas plasmáticas, com depuração renal quase completa. Os níveis plasmáticos de zidovudina não estão significativamente alterados, quando o medicamento é administrado concomitantemente com lamivudina. A zidovudina tampouco exerce qualquer efeito sobre a farmacocinética da lamivudina.

A administração de trimetoprima produz aumento nos níveis plasmáticos de lamivudina, mas a não ser que haja comprometimento renal, nenhum ajuste posológico se faz necessário. A lamivudina não exerce nenhum efeito sobre a farmacocinética da trimetoprima nem do sulfametoxazol. Quanto à administração de outros fármacos concomitantemente com a lamivudina, deve-se considerar a possibilidade de interações com estes fármacos.

REAÇÕES ADVERSAS

IQUEGO-LAMIVUDINA parece ser bem tolerado, sendo a maioria dos efeitos adversos considerados não relacionados ao tratamento com o produto em questão. Foram observados mal-estar, fadiga, dor na parte superior do abdômen, erupção cutânea e parestesia durante o tratamento da doença por HIV com lamivudina isoladamente ou em combinação com zidovudina. No caso de muitos destes efeitos, não se sabe ao certo se eles estão relacionados com o medicamento ou se representam a consequência do processo patológico subjacente. Houve relatos de pancreatite e de neuropatia periférica, embora tenha sido quase sempre incerta uma relação causal com o tratamento. Já houve ocorrência de cefaléia, náuseas, vômitos, diarreia e febre. No caso de exames laboratoriais verificou-se neutropenia, trombocitopenia, anemia, elevações transitórias das enzimas hepáticas séricas e elevações no nível sérico de amilase, AST, ALT e de triglicérides. Não é conhecido se é eliminada pelo leite materno.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e adolescentes:

A dose recomendada de IQUEGO-LAMIVUDINA é de 150 mg, 2 vezes ao dia, em combinação com zidovudina, 600 mg ao dia, em 2 ou 3 doses divididas.

Pacientes pediátricos:

A dose recomendada da IQUEGO-LAMIVUDINA é de 4 mg/Kg, 2 vezes ao dia, até no máximo 300 mg (30 mL) diariamente.

SUPERDOSAGEM

O uso da lamivudina em doses muito elevadas, em estudos de administração aguda em animais, não produziu qualquer toxicidade orgânica. Dispõe-se de dados limitados sobre as consequências da ingestão de grandes doses em seres humanos. Não houve nenhum caso fatal e os pacientes recuperaram-se. Não foram identificados quaisquer sinais ou sintomas específicos após esta superdosagem. Caso ocorra superdosagem, é preciso monitorar o paciente e deve-se recorrer ao tratamento de suporte padrão, sempre que necessário.

“ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO”.

“ATENÇÃO: EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO”.

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30 °C), AO ABRIGO DA LUZ E UMIDADE.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

PROIBIDA A VENDANO COMÉRCIO.

“ATENÇÃO: O USO INCORRETO CAUSA RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E FALHA NO TRATAMENTO”.

Registro no M.S. - 1.0884.0357.0025 - frasco plástico com 60 comprimidos revestidos.

1.0884.0357.0033 - frascovidro com 240 mlde soluçãooral.

Farmacêutico Responsável: Dra. Maria Aparecida Rodrigues - CRF-GO nº 1.328

Nº lote - Data de Fabricação - Prazo de validade: vide frasco

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.
Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga - GOIÂNIA - GOIÁS
CX Postal: 15.102 - CEP.: 74.450-010
CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira



IQ.110107381/00