

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Viramune<sup>®</sup>**  
**nevirapina**

## FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Suspensão: embalagem com 1 frasco plástico contendo 240 ml de suspensão oral acompanhado de seringa dosadora e de 1 adaptador.

Comprimido: embalagem com 60 comprimidos.

Via oral

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Cada ml de suspensão oral contém 10,35 mg de nevirapina hemiidratada correspondentes a 10,0 mg de nevirapina.

Excipientes: carbômer, polissorbato 80, sorbitol, sacarose, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sódio e água purificada.

Cada comprimido contém 200 mg de nevirapina.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, povidona, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e água purificada.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### **AÇÃO DO MEDICAMENTO ou COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

VIRAMUNE inibe a enzima transcriptase reversa do vírus HIV-1 e, portanto, inibe a multiplicação do vírus.

### **INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO ou POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

VIRAMUNE é indicado no tratamento de pacientes infectados pelo vírus HIV-1, sempre em associação com outros agentes anti-retrovirais.

VIRAMUNE é indicado também na prevenção da transmissão do vírus HIV-1 da mãe para o filho durante o parto.

### **RISCOS DO MEDICAMENTO ou QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

#### **Contra-indicações**

VIRAMUNE é contra-indicado em pacientes com alergia não controlada a qualquer componente da fórmula. VIRAMUNE não deve ser readministrado a pacientes que necessitaram de interrupção do tratamento devido a graves erupções cutâneas, erupções cutâneas acompanhadas de sintomas constitucionais, reações alérgicas ou hepatite causadas pela nevirapina.

VIRAMUNE é contra-indicado em pacientes com grave disfunção hepática ou que apresentarem níveis das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) maiores que 5 vezes o limite superior dos valores normais antes do tratamento, até que os níveis estabilizem em níveis menores, sob rigoroso acompanhamento médico. VIRAMUNE também não deve ser readministrado a pacientes que apresentaram inicialmente níveis destas enzimas maiores que 5 vezes o limite superior dos valores normais durante o tratamento com nevirapina e apresentaram rápida recorrência de anormalidades nas funções hepáticas após a readministração de nevirapina.

O uso de VIRAMUNE é contra-indicado em casos de condições hereditárias raras que podem ser incompatíveis com os excipientes do produto (Vide Advertências).

Produtos fitoterápicos que contenham erva de São João (*hypericum perforatum*) não devem ser utilizados durante o tratamento com VIRAMUNE, em razão do risco de diminuição dos efeitos clínicos da nevirapina.

### **Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.**

#### **Advertências**

As primeiras 18 semanas de tratamento com nevirapina são um período crítico que requer minuciosa monitoração para detectar o aparecimento de reações cutâneas graves e potencialmente letais (incluindo casos de síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) ou hepatite grave ou deficiência hepática.

O maior risco de reações hepáticas e cutâneas ocorre nas primeiras 6 semanas de tratamento. Entretanto, o risco de qualquer evento hepático continua após este período e a monitoração deve continuar a intervalos freqüentes. Pacientes do sexo feminino e pacientes com maiores contagens de células CD4 no início da terapia estão expostos a maior risco de reações adversas hepáticas.

A administração de VIRAMUNE não deve ser iniciada em mulheres adultas com contagem de células CD4+ > 250 células/mm<sup>3</sup> ou em homens adultos com contagem de células CD4+ > 400 células/mm<sup>3</sup>, a menos que o benefício potencial supere o risco. Em alguns casos, a lesão hepática progrediu mesmo após a interrupção do tratamento. Pacientes que desenvolveram sinais ou sintomas de hepatite, reações cutâneas graves ou reações de hipersensibilidade devem descontinuar o tratamento com VIRAMUNE e procurar orientação médica imediatamente. O tratamento com VIRAMUNE não deve ser reiniciado após reações hepáticas, cutâneas ou de hipersensibilidade graves.

O regime posológico de introdução com dose progressiva deve ser rigorosamente cumprido principalmente nos primeiros 14 dias de tratamento.

Se ocorrerem erupções cutâneas (rash) graves ou erupções cutâneas acompanhadas de sintomas constitucionais tais como febre, erupções vesiculares, lesões bucais, conjuntivite, inchaços, dores musculares ou das articulações, ou mal-estar geral, deve-se descontinuar o tratamento e consultar o médico. Não se deve tomar VIRAMUNE novamente sem prévia orientação médica.

Na ocorrência de qualquer reação alérgica cutânea associada a sintomas constitucionais tais como febre, artralgia, mialgia, inchaço dos gânglios e alterações viscerais, tais como hepatite e disfunção renal ou sinais de outras alterações viscerais; ou ainda alterações no exame de sangue como eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue), granulocitopenia (diminuição dos granulócitos no sangue), o

tratamento com nevirapina deve ser permanentemente descontinuado e não deve ser reiniciado.

Se os níveis das enzimas hepáticas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) forem maiores que 5 vezes o limite superior dos valores normais, o tratamento com nevirapina deve ser imediatamente interrompido. Se os níveis retornarem para os valores basais, pode-se reiniciar o tratamento com VIRAMUNE, dependendo do caso, iniciando com o regime de introdução de 200 mg/dia por 14 dias, seguidos por 400 mg/dia. Se as anormalidades nas funções hepáticas reaparecerem rapidamente, o tratamento com nevirapina deve ser permanentemente interrompido.

Se ocorrerem casos de hepatite (inflamação no fígado) clínica caracterizados por anorexia (falta de apetite), náuseas, vômitos, icterícia (coloração amarelada na pele e nos olhos) e testes laboratoriais anormais (tais como testes anormais de função hepática moderada ou grave, excluindo gama-glutamil-transferase), o tratamento com nevirapina deve ser permanentemente interrompido. Não se deve tomar VIRAMUNE novamente se for necessário descontinuar o tratamento permanentemente devido à ocorrência de hepatite clínica causada pela nevirapina.

**Advertência sobre uso concomitante com outras medicações** (para uma descrição detalhada, vide Interações).

A combinação dos seguintes compostos com VIRAMUNE não é recomendada: efavirenz, rifampicina, cetoconazol; se não co-administrado com baixa dose de ritonavir: fosamprenavir, saquinavir, atazanavir.

VIRAMUNE comprimidos contém 636 mg de lactose por dose diária máxima recomendada. Os pacientes portadores de condições hereditárias raras de intolerância à galactose, como por e.x. galactosemia, deficiência de Lapp lactase ou má absorção de glicose-galactose, não devem tomar este medicamento.

VIRAMUNE suspensão contém 6 g de sacarose por dose diária máxima recomendada. Os pacientes portadores de condições hereditárias raras de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase, não devem tomar este medicamento.

VIRAMUNE suspensão contém 6,5 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada. Os pacientes portadores de condições hereditárias raras de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

### **Viramune suspensão**

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

### **Gravidez e lactação**

VIRAMUNE somente deve ser usado na gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto.

Na prevenção da transmissão do vírus HIV-1 da mãe para o filho durante o parto, VIRAMUNE demonstrou ser seguro e eficaz.

Mulheres infectadas com HIV não devem amamentar. As mães devem interromper a amamentação se estiverem tomando VIRAMUNE.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## **Precauções**

### **Reações de pele**

Nos pacientes tratados com VIRAMUNE ocorreram reações dermatológicas graves ou potencialmente letais, incluindo casos fatais. Essas reações dermatológicas incluíram casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e síndrome de hipersensibilidade caracterizada por erupções cutâneas, sintomas constitucionais e comprometimentos viscerais. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados durante as primeiras 18 semanas de tratamento. Também devem ser minuciosamente monitorados se apresentarem uma ocorrência isolada de erupção cutânea.

VIRAMUNE deve ser permanentemente descontinuado se ocorrerem erupções cutâneas graves ou erupções cutâneas acompanhadas de sintomas constitucionais (tais como febre, erupções bolhosas, lesões bucais, conjuntivite, inchaços, dores musculares ou das articulações, mal-estar geral) incluindo síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica. VIRAMUNE deve ser permanentemente descontinuado se ocorrerem reações de hipersensibilidade, caracterizadas por erupções cutâneas associadas a sintomas constitucionais e alterações viscerais tais como hepatite, eosinofilia, granulocitopenia e disfunção renal ou sinais de outras alterações viscerais.

As erupções cutâneas constituem a principal reação adversa ao VIRAMUNE. A fase de introdução é indicada porque demonstrou diminuir a frequência de erupções cutâneas. A maioria das erupções cutâneas associadas ao VIRAMUNE ocorre nas primeiras seis semanas de tratamento; portanto, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente em relação ao aparecimento de erupções cutâneas durante esse período.

A dose não deve ser aumentada se alguma erupção cutânea aparecer durante a fase de introdução, até que as erupções cutâneas tenham desaparecido.

O uso concomitante de prednisona (40 mg/dia nos 14 primeiros dias de administração de VIRAMUNE) não mostrou diminuir a incidência de erupções cutâneas associadas ao VIRAMUNE, podendo ser associado a um aumento de erupções cutâneas durante as 6 primeiras semanas de tratamento com VIRAMUNE.

O não cumprimento do regime posológico inicial de 200 mg/dia durante o período de introdução contribui para o desenvolvimento de reações cutâneas graves. A demora em consultar um médico após o aparecimento dos sintomas iniciais pode aumentar o risco do desenvolvimento de reações cutâneas mais graves. Aparentemente, mulheres apresentam maiores riscos de desenvolverem reações cutâneas do que homens.

Raros casos de rabdomiólise foram observados em pacientes com reações de pele e/ou de fígado associados ao VIRAMUNE.

### **Reações hepáticas**

Ocorreu hepatotoxicidade grave ou potencialmente letal, incluindo hepatite fulminante fatal, em pacientes tratados com VIRAMUNE.

As primeiras 18 semanas de tratamento são um período crítico que requer cuidadosa monitoração. O risco de reações hepáticas é maior nas primeiras 6 semanas de tratamento. Contudo, o risco continua após esse período e, portanto, o tratamento requer monitoração freqüente. As reações hepáticas constituem uma importante toxicidade do VIRAMUNE.

O aumento de ALT ou AST para níveis acima de 2,5 vezes os limites superiores de referência e/ou infecção concomitante de hepatite B e/ou C no início do tratamento anti-retroviral está associado a maior risco de eventos adversos hepáticos durante os tratamentos anti-retrovirais em geral, incluindo os regimes de tratamento contendo VIRAMUNE.

Pacientes do sexo feminino e pacientes com maiores contagens de células CD4 estão expostos a maior risco de eventos adversos hepáticos.

Raros casos de rabdomiólise foram observados em pacientes com reações de pele e/ou de fígado associados ao VIRAMUNE.

Relatou-se hepatotoxicidade grave, incluindo insuficiência hepática com necessidade de transplante, nos pacientes não-infectados com HIV e que receberam doses múltiplas de VIRAMUNE na profilaxia pós-exposição, uma indicação não aprovada e, portanto, enfaticamente não recomendada.

### **Monitoração hepática**

Elevações assintomáticas de enzimas hepáticas são relatadas freqüentemente e não são necessariamente uma contra-indicação ao uso de VIRAMUNE. Elevações assintomáticas de gama-glutamil-transferase (GGT) não são uma contra-indicação à continuação do tratamento.

Os exames de monitoração da função hepática devem ser realizados em intervalos freqüentes, adequados às necessidades clínicas do paciente, especialmente durante as primeiras 18 semanas de tratamento. A monitoração clínica e laboratorial deve ser mantida durante o tratamento com VIRAMUNE. Procurar o médico tão logo apareçam os primeiros sinais ou sintomas de hepatite, como anorexia, náusea, icterícia, urina escura, fezes esbranquiçadas, aumento do fígado ou dor à palpação do lado direito do abdome.

Com os valores de AST ou ALT maiores que 2,5 vezes o limite superior dos valores de referência, os testes hepáticos deverão ser monitorados mais freqüentemente durante as visitas clínicas regulares.

### **Outras precauções**

Relataram-se também os seguintes eventos quando se utilizou VIRAMUNE em combinação com outros agentes anti-retrovirais: pancreatite, neuropatia periférica e plaquetas baixas no sangue. Esses eventos são freqüentemente associados aos outros agentes anti-retrovirais e podem ocorrer quando se utiliza VIRAMUNE em combinação com outros agentes; contudo, é improvável que esses eventos sejam devidos ao tratamento com nevirapina.

Pacientes sob tratamento com VIRAMUNE ou com outro agente anti-retroviral podem continuar desenvolvendo infecções oportunistas e outras complicações da infecção pelo HIV e devem, portanto, permanecer sob rigorosa observação clínica de médicos experientes no tratamento de pacientes com doenças associadas ao HIV. O tratamento com VIRAMUNE não reduz o risco de transmissão horizontal (para outras pessoas) de HIV-1.

Embora a utilidade de VIRAMUNE na prevenção da transmissão do HIV-1 da mãe para o filho durante o parto tenha sido demonstrada em mulheres que não estão em tratamento com outros anti-retrovirais, recomenda-se, quando possível, estender o tratamento à mãe antes do parto com a combinação de agentes anti-retrovirais, para minimizar a transmissão do HIV-1 ao recém-nascido.

Em mulheres e crianças previamente tratadas com dose única de nevirapina para a prevenção da transmissão do HIV-1 da mãe para o filho durante o parto, a eficácia de VIRAMUNE como parte da terapia combinada recebida para cuidado da sua própria saúde, pode ser reduzida.

### Síndrome de Reativação Imune

Em pacientes infectados por HIV com imunodeficiência grave no início da terapia anti-retroviral combinada, pode ocorrer uma reação inflamatória a patógenos assintomáticos ou oportunistas residuais e provocar problemas clínicos graves ou piora dos sintomas. Em geral, estas reações têm sido observadas dentro das primeiras semanas ou meses após o início da terapia anti-retroviral combinada. Os principais exemplos são retinite por citomegalovírus, infecções micobacterianas generalizadas e/ou focais e pneumonia por *Pneumocystis carinii*. Quaisquer sintomas inflamatórios devem ser avaliados e o tratamento instituído quando necessário.

### Interações medicamentosas

A absorção de nevirapina não é afetada por alimentos, antiácidos ou medicamentos contendo tampão alcalino.

Drogas por área terapêutica	Recomendações sobre a co-administração
<b>ANTIINFECIOSOS</b>	
<b>Anti-retrovirais</b>	
<b>INTR</b>	
didanosina 100-150 mg 2x/dia (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não são necessários ajustes de dose.
lamivudina 150 mg 2x/dia (NVP 200 mg 2x/dia)	Não são necessários ajustes de dose.
estavudina: 30/40 mg 2x/dia (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não são necessários ajustes de dose.
tenofovir (NVP 200 mg/dia)	Não são necessários ajustes de dose.
zalcitabina 0,125-0,25 mg 3x/dia (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não são necessários ajustes de dose.
zidovudina 100-200 mg 3x/dia (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não são necessários ajustes de dose.
<b>INNTRs</b>	
efavirenz 600 mg/dia (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 400 mg/dia x 14 dias)	Esta co-administração não é recomendada visto que poderia levar a um maior risco de efeitos colaterais (ver também Precauções Especiais). Além disso, esta co-administração não melhora a eficácia em relação a qualquer INNTR isolado.
<b>IPs</b>	
atazanavir/ritonavir 300/100 mg/dia e 400/100 mg/dia (NVP 200 mg 2x/dia)	A dose de atazanavir deve ser de 400 mg co-administrado com baixa dose de ritonavir (100 mg).
darunavir/ritonavir 400/100 mg 2x/dia (NVP 200 mg 2x/dia)	A combinação de darunavir com 100 mg de ritonavir e VIRAMUNE pode ser utilizada sem ajuste da dose.
fosemprenavir 1400 mg 2x/dia (NVP 200 mg 2x/dia)	VIRAMUNE não deve ser administrado com fosemprenavir se não for co-administrado com ritonavir (ver também Precauções Especiais).
fosemprenavir/ritonavir 700/100 mg 2x/dia	Não são necessários ajustes de dose.

(NVP 200 mg 2x/dia)	
indinavir 800 mg c/8 h (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não foram obtidas conclusões definitivas com relação ao potencial impacto da co-administração de VIRAMUNE e indinavir. Deve ser considerado um aumento da dose de indinavir para 1000 mg a cada 8 horas quando indinavir é administrado com VIRAMUNE 200 mg 2x/dia. Hoje indinavir é em geral co-administrado com RTV.
lopinavir/ritonavir 400/100 mg 2x/dia (NVP 200 mg 2x/dia)	Recomenda-se um aumento da dose de lopinavir/ritonavir para 533/133 mg (4 cápsulas) duas vezes ao dia com alimentos.
lopinavir/ritonavir 300/75 mg/m <sup>2</sup> 2x/dia (NVP 7 mg/kg ou 4 mg/kg x 2 semanas; 2x/dia por 1 semana)	Para crianças, deve ser considerado o aumento da dose de lopinavir/ritonavir para 300/75 mg/m <sup>2</sup> duas vezes ao dia com alimentos, particularmente quando há suspeita de diminuição da suscetibilidade a lopinavir/ritonavir.
nelfinavir 750 mg 3x/dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não são necessários ajustes de dose.
ritonavir 600 mg 2x/dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias).	Não são necessários ajustes de dose.
saquinavir 600 mg 3x/dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 21 dias)	VIRAMUNE não deve ser administrado com saquinavir se não co-administrado com ritonavir (ver também Precauções Especiais).
saquinavir/ritonavir	Não são necessários ajustes de dose.
tipranavir/ritonavir 500/200 mg 2x/dia (NVP 200 mg 2x/dia)	Não são necessários ajustes de dose.
<b>Inibidores de fusão</b>	
enfuvirtida	Devido à via metabólica da enfuvirtida, não são esperadas interações. Portanto não é recomendado qualquer ajuste de dose.
maraviroc 300 mg dose única (NVP 200 mg 2x/dia)	Podem ser co-administrados sem ajuste das doses.
<b>Inibidores da integrase</b>	
raltegravir	Devido à via metabólica do raltegravir, não é esperada qualquer interação. Portanto não é recomendado qualquer ajuste de dose.
<b>Antibióticos</b>	
claritromicina 500 mg 2x/dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não é recomendado qualquer ajuste de dose. É recomendado monitoramento de anormalidades hepáticas. Entretanto, deve ser considerado tratamento alternativo à claritromicina ao tratar um paciente com complexo <i>mycobacterium avium</i> intracelular, já que o metabólito ativo não é eficaz neste caso.
rifabutina 150 ou 300 mg ao dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Não são recomendados ajustes de dose. Devido à grande variabilidade interindividual alguns pacientes podem ter grandes aumentos na exposição à rifabutina e maior risco de toxicidade pela rifabutina. Portanto deve ser utilizada cautela na administração concomitante.
rifampicina 600 mg ao dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	VIRAMUNE e rifampicina não devem ser utilizados em combinação. Existem dados clínicos limitados com reajuste da dose de VIRAMUNE quando co-administrado com rifampicina (ver também Precauções Especiais). Os médicos que necessitem tratar seus pacientes co-infectados com tuberculose e em regime terapêutico contendo VIRAMUNE podem considerar o uso de rifabutina.
<b>Antifúngicos</b>	
fluconazol 200 mg ao dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias).	Em razão do risco de maior exposição ao VIRAMUNE, deve-se ter cautela se os medicamentos forem administrados concomitantemente e os pacientes devem ser monitorados de perto.
itraconazol 200 mg ao dia (NVP 200 mg ao dia)	Deve ser considerado um ajuste na dose de itraconazol quando estes dois agentes são administrados concomitantemente.
cetoconazol 400 mg ao dia (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Cetoconazol e VIRAMUNE não devem ser administrados concomitantemente. (ver também Precauções Especiais).
<b>ANTIÁCIDOS</b>	

Cimetidina	Dados limitados não sugerem ajuste posológico.
<b>ANTICOAGULANTES</b>	
varfarina	O resultado da interação pode alterar os exames de coagulação já durante a primeira semana da co-administração ou com a descontinuação de VIRAMUNE, sendo obrigatório um monitoramento estrito dos níveis de anticoagulação.
<b>CONTRACEPTIVOS</b>	
depo-acetato de medroxiprogesterona (DMPA) 150 mg a cada 3 meses (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias).	Não é necessário ajuste da dose. A co-administração de VIRAMUNE não altera os efeitos de supressão da ovulação do DMPA.
etinilestradiol (EE) 0,035 mg ou noretindrona (NET) 1,0 mg (dose única) (NVP 200 mg/dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia x 14 dias)	Os contraceptivos hormonais orais não devem ser utilizados como único método de contracepção em mulheres em terapia com VIRAMUNE (ver também Precauções Especiais). As doses apropriadas de contraceptivos hormonais (orais ou outras formas de aplicação) além do DMPA em combinação com VIRAMUNE não foram estabelecidas com relação à segurança e eficácia.
<b>ABUSO DE DROGAS</b>	
dose individualizada de metadona em pacientes (NVP 200 mg ao dia x 14 dias; 200 mg 2x/dia ≥ 7 dias)	Foi relatada síndrome de abstinência de narcótico em pacientes tratados concomitantemente com VIRAMUNE e metadona. Pacientes em manutenção com metadona em início de tratamento com VIRAMUNE devem ser monitorados quanto a evidências de abstinência de metadona e a dose de metadona deve ser ajustada conforme necessário.
<b>FITOTERÁPICOS</b>	
erva de São João	Fitoterápicos que contenham erva de São João não devem ser combinados com VIRAMUNE. Se o paciente já estiver em uso de erva de São João, verificar os níveis de nevirapina e se possível a carga viral e interromper o uso da erva de São João. A dose de VIRAMUNE pode necessitar de ajuste. O efeito de indução pode persistir por pelo menos 2 semanas após a interrupção do tratamento com a erva de São João (ver também Contra-Indicações).

### Alterações laboratoriais

As anormalidades mais freqüentemente observadas foram elevação nos testes de função hepática, incluindo alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama-glutamil-transferase, bilirrubina total e fosfatase alcalina.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

### MODO DE USO ou COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Aspecto físico

Os comprimidos de VIRAMUNE são brancos, ovais, biconvexos, com fenda central e em uma face apresentam os números 54 e 193 gravados e separados pela fenda. A suspensão oral de VIRAMUNE é uma suspensão homogênea esbranquiçada.

#### Características organolépticas

A suspensão oral apresenta agradável sabor adocicado.

### Dosagem

#### Tratamento da infecção pelo HIV-1

##### **Pacientes adultos**

Fase de introdução (primeiros 14 dias): 200 mg ao dia.

Após fase de introdução: 200 mg duas vezes ao dia, em associação com mais 2 agentes anti-retrovirais no mínimo.

***Pacientes pediátricos***

VIRAMUNE suspensão oral deve ser dosado pela área da superfície corporal (ASC) ou pelo peso corpóreo.

Pelo peso, a dose oral recomendada para pacientes pediátricos é de:

*Menores de 8 anos de idade*

Fase de introdução (primeiros 14 dias): 4 mg/kg uma vez ao dia.

Após fase de introdução: 7 mg/kg duas vezes ao dia.

*A partir de 8 anos de idade*

Fase de introdução (primeiros 14 dias): 4 mg/kg uma vez ao dia.

Após fase de introdução: 4 mg/kg duas vezes ao dia.

Cálculo do volume de VIRAMUNE suspensão oral (50 mg/5 ml) para ajuste de dose em pacientes pediátricos após duas semanas do período de introdução.

Faixa de peso (kg) para pacientes < 8 anos de idade em uma base de peso corpóreo recebendo 7 mg/kg.	Faixa de peso (kg) para pacientes ≥ 8 anos de idade em uma base de peso corpóreo recebendo 4 mg/kg.	Volume (ml)
1,79 – 5,36	3,13 – 9,38	2,5
5,36 – 8,93	9,38 – 15,63	5
8,93 – 12,50	15,63 – 21,88	7,5
12,50 – 16,07	21,88 – 28,12	10
16,07 – 19,64	28,12 – 34,37	12,5
19,64 – 23,21	34,37 – 40,62	15
23,21 – 26,79	40,62 – 46,88	17,5
26,79 +	46,88 +	20

Pela ASC usando a fórmula Mosteller, a dose oral recomendada para pacientes pediátricos de todas as idades é 150 mg/m<sup>2</sup> uma vez ao dia por 2 semanas e a seguir, 150 mg/m<sup>2</sup> 2 vezes ao dia.

Cálculo do volume de VIRAMUNE suspensão oral (50 mg/5 ml) para adequação de dose em pacientes pediátricos com base em superfície corporal de 150 mg/m<sup>2</sup>:

Faixa ASC (m <sup>2</sup> )	Volume (ml)
0,08 – 0,25	2,5
0,25 – 0,42	5
0,42 – 0,58	7,5
0,58 – 0,75	10
0,75 – 0,92	12,5
0,92 – 1,08	15
1,08 – 1,25	17,5
1,25 +	20

$$\text{Fórmula Mosteller: ASC (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)}}{3600}}$$

A dose máxima diária total não deve exceder 400 mg.

### **Como usar**

Se aparecerem erupções cutâneas durante a fase de introdução, a dose de VIRAMUNE não deve ser aumentada até que as mesmas tenham sido controladas. Porém esta fase de introdução não deve ultrapassar 28 dias, quando um regime alternativo deve ser adotado.

É importante tomar VIRAMUNE todos os dias, conforme a prescrição. Se você esquecer de tomar uma das doses, não deve dobrar a dose seguinte, porém tomar a próxima dose o mais rápido possível.

Se o tratamento com VIRAMUNE for interrompido por mais de 7 dias, deve-se realizar novamente a fase de introdução seguida pelo tratamento recomendado após o período de introdução.

### **Prevenção da transmissão do HIV-1 da mãe para o filho durante o parto**

Dose materna: uma dose oral única de 200 mg assim que possível após o início do trabalho de parto.

Dose para o recém-nascido: uma dose oral única de 2 mg/kg dentro de 72 horas após o nascimento.

Se a mãe tiver recebido sua dose de VIRAMUNE menos de 2 horas antes do parto, deve-se administrar ao recém-nascido uma dose oral única de 2 mg/kg de VIRAMUNE imediatamente após o nascimento e a segunda dose de 2 mg/kg deve ser administrada dentro de 24-72 horas após a primeira dose.

### **Pacientes idosos**

Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade superior a 65 anos.

### **Pacientes com disfunção hepática**

Deve-se ter cautela na administração de VIRAMUNE aos pacientes com disfunção hepática moderada. VIRAMUNE não deve ser administrado em pacientes com disfunção hepática grave.

### **Pacientes com disfunção renal**

Em pacientes com disfunção renal sob tratamento com hemodiálise, sugere-se a suplementação com uma dose adicional de 200 mg de VIRAMUNE após cada hemodiálise.

### **Instruções para uso da suspensão oral**

#### **O frasco de VIRAMUNE suspensão oral deve ser agitado antes da administração.**

É importante administrar a quantidade exata da dose recomendada da suspensão oral utilizando uma seringa dosadora oral ou um copo-medida. Principalmente para volumes de até 5 ml, recomenda-se uma seringa dosadora oral. Se for utilizado um copo-medida, deve-se enxaguar com água e o enxágüe também deve ser administrado ao paciente.

1. Agite o frasco antes de usar.
2. Introduza o adaptador no gargalo do frasco.
3. Encaixe a seringa dosadora no adaptador.
4. Inverta o frasco.
5. Preencha a seringa com a quantidade necessária.

A quantidade máxima que pode ser medida na seringa dosadora é 5 ml. Para volumes maiores, repetir os passos 2 a 5.

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

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

## **REAÇÕES ADVERSAS ou QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

### **Pacientes adultos**

A toxicidade clínica mais comum de VIRAMUNE é a erupção cutânea.

As reações adversas mais graves são: erupções cutâneas graves ou reações cutâneas potencialmente letais, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica; hepatite grave/falência hepática e síndrome de hipersensibilidade, caracterizada por erupções cutâneas associadas a sintomas constitucionais como febre, artralgia, mialgia e linfadenopatia (alterações nos gânglios) complementados com alterações viscerais como hepatite, eosinofilia, granulocitopenia e disfunção renal. As primeiras 18 semanas de tratamento consistem num período crítico que requer cuidadosa monitoração. No entanto, a maioria das erupções cutâneas de qualquer gravidade ocorrem dentro das primeiras 6 semanas de tratamento.

Há relatos de casos de pacientes tratados com VIRAMUNE que apresentaram hepatite, hepatotoxicidade grave e potencialmente letal, ocorrendo inclusive casos de hepatite fatal fulminante. Níveis elevados de AST ou ALT antes do início do tratamento e/ou soropositividade para hepatite B e/ou C foram associados ao maior risco de eventos adversos hepáticos. O risco de eventos hepáticos em 1 ano de tratamento de VIRAMUNE foi menor que 2% entre os pacientes negativos para hepatite B e/ou C. O período crítico é durante as primeiras 18 semanas de tratamento, as quais requerem cuidadosa monitoração, mas tais eventos também podem ocorrer após esse período. Todavia o risco de ocorrer eventos hepáticos é maior nas primeiras 6 semanas de tratamento.

### **Pacientes pediátricos**

Os eventos adversos associados ao tratamento com VIRAMUNE mais freqüentemente relatados foram similares aos eventos observados nos adultos, com exceção de granulocitopenia, que foi mais observada em crianças.

Em pesquisa pós-comercialização, a anemia foi mais usualmente observada em crianças.

As erupções cutâneas são normalmente leves a moderadas, com ou sem prurido, localizadas no tronco, face e extremidades. A maioria das erupções cutâneas graves ocorreu dentro das primeiras 6 semanas de tratamento. Relataram-se também reações alérgicas, incluindo anafilaxia, angioedema e urticária.

As anormalidades mais freqüentes em testes laboratoriais são elevações nos exames de função hepática, incluindo gama-glutamil-transferase, bilirrubina total e fosfatase alcalina.

Elevações assintomáticas nos níveis de gama-glutamil-transferase são as mais freqüentes. Foram relatados casos de icterícia.

Excluindo as erupções cutâneas e os testes de função hepática anormais, os eventos adversos associados ao tratamento com VIRAMUNE mais freqüentemente relatados em todos os estudos clínicos foram náuseas, fadiga, febre, cefaléia, vômitos, diarreia, dor abdominal e mialgia. Casos muito raros de anemia e neutropenia podem estar associados à terapia com VIRAMUNE. Relatou-se artralgia como um evento isolado e raro nos pacientes em tratamento com VIRAMUNE.

Na prevenção da transmissão do HIV-1 da mãe para o filho durante o parto, observou-se baixa incidência de eventos adversos. Não se observaram erupção cutânea grave ou eventos hepáticos relacionados ao VIRAMUNE, tanto na mãe quanto no recém-nascido.

Em resumo, as reações adversas que podem ocorrer durante o tratamento com VIRAMUNE incluem, por ordem de freqüência:

Mais freqüentemente observadas:

- erupções cutâneas, de grau leve e moderado, as quais ocorrem principalmente nas 6 primeiras semanas de tratamento. Reações cutâneas graves e potencialmente fatais como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica foram muito raras;
- testes de função hepática anormais (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama-glutamil-transferase, bilirrubina total, fosfatase alcalina).

Freqüentemente observadas:

- náusea;
- fadiga;
- febre;
- cefaléia;
- vômitos;
- diarreia;
- dores abdominais;
- mialgia.

Raras:

- artralgia;
- icterícia;
- hepatite, incluindo hepatotoxicidade grave e potencialmente letal e hepatite fatal fulminante;
- reações alérgicas (anafilaxia, angioedema e urticária).

Muito raras:

- granulocitopenia;
- anemia;

Ambas reações usualmente mais observadas em crianças.

Nota: na fase de pós-comercialização observou-se que as reações adversas mais graves são: síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, hepatite grave/falência hepática e síndrome de hipersensibilidade - erupções cutâneas associadas à febre, artralgia, mialgia e linfadenopatia, além de hepatite, eosinofilia, granulocitopenia e disfunção renal.

## **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE ou O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

### **Sintomas**

Pode ocorrer inchaço, eritema nodoso, fadiga, febre, dor de cabeça, insônia, náusea, líquido no pulmão, erupção cutânea, tontura, vômito, aumento de transaminases e diminuição de peso. Todos os sintomas tendem a desaparecer após a interrupção do tratamento com VIRAMUNE.

### **Tratamento**

Não se conhece antídoto para a superdose de VIRAMUNE.

## **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO ou ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Manter os frascos da suspensão oral e dos comprimidos sempre bem fechados.

### **VIRAMUNE suspensão:**

**Este medicamento, depois de aberto, somente poderá ser consumido em 6 meses.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **DIZERES LEGAIS**

MS - 1.0367.0106

Farmacêutica responsável: Laura M. S. Ramos – CRF/SP-6870

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Esta bula é atualizada continuamente. Por favor, proceda à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

### **Fabricado e embalado por:**

Boehringer Ingelheim Roxane, Inc.

Columbus, Ohio - Estados Unidos

### **Importado por:**

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Rod. Regis Bittencourt (BR 116), km 286 -Itapecerica da Serra – SP

CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10

SAC 0800-7016633

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Só pode ser vendido com retenção da receita.**

**Atenção – O uso incorreto causa resistência do vírus da AIDS e falha no tratamento.**

