



INFORMATIVO 05/2001 - CEATRIM

Este boletim fornece informações atualizadas no que se refere à orientação da utilização dos medicamentos anti-retrovirais, visando o exercício da atenção farmacêutica aos pacientes HIV+. Esperamos, com isso, criar condições para otimizar a terapia medicamentosa desses pacientes.

GUIA DE INFORMAÇÕES SOBRE ANTI-RETROVIRAIS

Tathiana Fagundes Paes

Aluna do curso de Farmácia Industrial da Faculdade de Farmácia da UFF.

Introdução

Atualmente 14 drogas anti-retrovirais estão aprovadas ou são disponibilizadas através dos programas de acesso expandido. A terapia com drogas combinadas, que inibem a protease viral ou a enzima transcriptase reversa, está associada a uma significativa redução da mortalidade e morbidade em pessoas com infecção pelo HIV-1 (Palella, 1998). As razões para a falência de um esquema são diversas e incluem potência limitada, propriedades farmacocinéticas desfavoráveis, resistência cruzada entre as classes de drogas, resistência intracelular, intolerância por parte do paciente e, conseqüentemente, uma baixa adesão. A necessidade de aperfeiçoamento dessas terapias é crítica para muitos e provavelmente crescerá.

Felizmente, existem pelo menos 23 novas drogas anti-retrovirais em desenvolvimento clínico que oferecem significativas vantagens sobre as terapias existentes. O tratamento daqui a alguns anos promete ser melhor em muitos aspectos: haverá esquemas novos e mais potentes, doses menos frequentes, menor resistência cruzada e menos efeitos colaterais.

O farmacêutico, ao dispensar um medicamento, deve estar consciente de seu papel de orientador do uso correto do mesmo, dirimindo qualquer dúvida que o paciente ainda tenha no ato da dispensação e, desse modo, favorecendo a adesão e o sucesso do tratamento prescrito.

Em um estudo de avaliação da adesão dos pacientes portadores de HIV/AIDS à terapia anti-retroviral, realizado no estado de São Paulo com o apoio da Coordenação Nacional de DST/AIDS, observou-se que a taxa de adesão ao referido tratamento foi de 69%. As situações que com maior frequência se associam à falta de adesão ao tratamento compreendem (Hussar, 1987): omitir doses durante o tratamento; erros posológicos; erros de administração do medicamento; suspensão prematura do medicamento, etc.

O farmacêutico deve também estar atento para detectar possíveis causas não relacionadas ao indivíduo (Hussar, 1987) como associação de vários medicamentos, frequência da administração, duração do tratamento, sabor desagradável, efeitos adversos, medidores incorretos, o não entendimento da importância do tratamento e das instruções,

desaparecimento dos sintomas e a aparente ineficácia do tratamento.

O papel do farmacêutico no aumento à adesão do tratamento inclui também a interação com os médicos, transmitindo-lhes algumas informações que não são discutidas com os pacientes.

O paciente deve saber o nome de cada medicamento, suas finalidades terapêuticas, os esquemas posológicos, os métodos de administração, os efeitos secundários comuns e como reconhecê-los e aqueles que obrigam o relato ao médico; as instruções de armazenamento dos medicamentos; e a importância do tratamento. Tendo em vista o caráter educativo de todo o processo, informações gerais (Palhano, 1992) devem ser repassadas, tais como:

- Conservar os medicamentos ao abrigo da luz, calor e umidade;
- Manter os medicamentos em suas embalagens originais e fora do alcance de crianças;
- Só utilizar medicamentos com prescrição médica;
- Observar o prazo de validade impresso na embalagem, ao adquirir ou tomar qualquer medicamento;
- Ao ajudar outras pessoas, encaminhá-las ao médico, evitando indicar medicamentos;
- Ao esquecer uma tomada, tomá-la imediatamente, começando a contar novamente o tempo até a próxima tomada, mantendo regularmente os intervalos previstos;
- Manter o tratamento pelo período recomendado, independentemente dos sintomas;
- Estando grávida, informar ao médico;
- Avisar ao médico se houver alergias comprovadas a medicamentos;
- Retornar ao médico caso não seja identificada melhora em alguns dias, de acordo com a duração do tratamento prescrito.

A título de exemplificação, descrevemos abaixo orientações básicas que o farmacêutico deve fornecer ao paciente para os fármacos utilizados no tratamento da infecção pelo vírus HIV. O farmacêutico deve complementá-las com as informações pertinentes enumeradas no parágrafo anterior.

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO

(Além dos efeitos citados, estes medicamentos podem provocar acidose láctica e hepatomegalia grave com esteatose)

Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial	Posologia	Principais Efeitos Adversos	Interações com Anti-Retrovirais	Outras Interações	Precauções/Administração	Armazenamento
ABACA VIR (ABC) Comprimido 300 mg; Sol. Oral 20 mg/mL Ziagenavir®	Adultos: Associado ao AZT e 3TC: ABC 300 mg 2x/dia + AZT 300 mg 2x/dia + 3TC 150 mg 2x/dia. Crianças > 3 meses: 8 mg/kg 2x/dia (máx: 300 mg 2x/dia)	Reação de hipersensibilidade (potencialmente fatal na reexposição), náusea, vômito, cefaléia, febre, exantema, anorexia e fadiga.	Uso restrito à associação AZT+3TC+ABC.	Álcool: ↑ níveis séricos de ABC (evitar uso ou usar com moderação). <i>Dapsone, cetoconazol, itraconazol, tetraciclinas, fluoroquinolonas:</i> têm absorção afetada (ingerr. 2 h antes ou depois do ddl). <i>Etambutol, pentamida:</i> ↑ risco de pancreatite (evitar uso ou usar com cautela). <i>Etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetímida, isoniazida, vincristina, cisplatina:</i> ↑ risco de neuropatia periférica (evitar uso ou usar com cautela). <i>Metadona:</i> ↓ níveis séricos de ddl (considerar aumento de dose de ddl). <i>Ganciclovir:</i> ↑ níveis séricos de ddl (monitorar toxicidade do ddl). Álcool: ↑ toxicidade (evitar uso ou usar com moderação).	Contra-indicado na gravidez. Ingerir com ou sem alimentos.	Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha). Manter o frasco bem fechado. Comprimidos diluídos na água e mantidos à temperatura ambiente, podem ser usados até 1 h após a preparação.
DIDANOSINA (ddI) Comprimido 25 mg; Comprimido 100 mg; Pó p/ Sol. Or. 10 mg/mL Videx®	Adultos: ≥ 60 kg: 200 mg 2x/dia < 60 kg: 125 mg 2x/dia. Crianças: 90-120 mg/m ² 2x/dia (máx: 200 mg 2x/dia) Dose usual (SC): 1,1 a 1,4 m ² : 100 mg 2x/dia 0,8 a 1,0 m ² : 75 mg 2x/dia 0,5 a 0,7 m ² : 50 mg 2x/dia <0,5 m ² : 25 mg 2x/dia Neonato: 50 mg/m ² 2x/dia	Neurotoxicidade (neuropatia periférica), pancreatite, intolerância gastrointestinal (diarréia, náusea, vômitos, dor abdominal e úlceras bucais), hepatite com ↑ das transaminases, exantema, cefaléia, miossupressão, hipocalcemia, hiperuricemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.	<i>Inibidores da protease e delavirdina:</i> ↓ absorção (intervalo mínimo de 1 h) <i>Zalcitabina:</i> ↑ risco de neuropatia periférica e pancreatite (evitar uso concomitante). Associação com ddT: apesar do potencial para neurotoxicidade aditiva, tem mostrado ser segura e eficaz.	Sulfametoxazol+Trimetoprima (SMX-TMP): ↑ biodisponibilidade (não necessita ajuste de dose).	Administrar com ou sem alimentos.	Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha). Administrar sem ou com alimento não gorduroso.
LAMIVUDINA (3TC) Comprimido 150 mg; Sol. Oral 10 mg/mL Epivir®	Adultos: 150 mg 2x/dia Crianças: 4 mg/kg 2x/dia (máx: 150 mg 2x/dia) Neonato: 2 mg/kg 2x/dia	Cefaléia, náusea, diarréia, dor abdominal, fadiga, tosse, insônia, anemia e neutropenia, neuropatia periférica e pancreatite.	<i>Zalcitabina:</i> antagonismo (evitar uso concomitante).			Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).
AZT+3TC 300+150mg Biovir®						
ESTA VUDINA (d4T) Cápsula 30 e 40 mg; Pó p/ Sol. Or. 1 mg/mL Zerit® Zeritavir®	Adultos: ≥ 60 kg: 40 mg 2x/dia < 60 kg: 30 mg 2x/dia Crianças: 1 mg/kg 2x/dia (máx: 40 mg 2x/dia)	Neuropatia periférica, anemia, cefaléia, ↑ das transaminases e pancreatite (rara).	<i>Zidovudina:</i> pode ↓ atividade anti-retroviral (evitar uso concomitante). <i>Zalcitabina:</i> ↑ risco de toxicidade (evitar uso concomitante). Associação com ddI: já descrito anteriormente.	<i>Etambutol, etionamida, fenitoína, hidralazina, glutetímida, isoniazida, vincristina, cisplatina:</i> idem ddl. <i>Metadona:</i> ↓ níveis séricos de d4T (não necessita ajuste de dose).		Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).

Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial	Posologia	Principais Efeitos Adversos	Interações com Anti-Retrovirais	Outras Interações	Precauções/Administração	Armazenamento
ZALCITABINA (ddC) Comprimido 0,75 mg Hivid®	0,75 mg 3x/dia	Neuropatia periférica, estomatite, úlceras esofágicas, exantema, pancreatite e hepatite.	<i>Didanosina</i> : já descrito anteriormente <i>Estavudina</i> : já descrito anteriormente <i>Lamivudina</i> : já descrito anteriormente.	<i>Etambutol</i> , <i>etionamida</i> , <i>fenitoína</i> , <i>hidralazina</i> , <i>glutetímida</i> , <i>vincristina</i> , <i>cisplatina</i> : idem ddl. <i>Isoniazida</i> : ↑ risco de toxicidade e ↓ AUC da isoniazida (evitar o uso concomitante ou usar com cautela e intervalo mínimo de 1 h). <i>Etambutol</i> , <i>pentamida</i> : idem ddl.	Contra-indicado na gravidez. Ingerir com alimentos.	Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).
ZIDOVUDINA (AZT) Cápsula 100 mg; Sol. Oral 10 mg/mL; Fr.-Amp. 10 mg/mL; Retrovir® Zidovudina® ApoVir®	Adultos: 300 mg 2x/dia ou 200 mg 3x/dia. Crianças: 90-180 mg/m ² 3x/dia (máx: 600 mg/dia) Neonato: 2 mg/kg 4x/dia Prematuros < 34 semanas de gestação: 1,5 mg/kg 2x/dia (VO ou IV) nas primeiras 2 semanas e 2 mg/kg 3x/dia por mais 4 semanas.	Anemia, neutropenia, leucopenia, plaquetopenia, náuseas, vômitos, astenia, mal-estar geral, cefaléia, miopatia, insônia, pigmentação ungueal e de mucosas, alteração das provas hepáticas e hepatite.	<i>Estavudina</i> : já descrito anteriormente	<i>Ganciclovir</i> , <i>anfotericina B</i> , <i>flucitosina</i> , <i>S. dapsona</i> , <i>pirimetamina</i> , <i>citostáticos</i> , <i>SMX-TMP</i> , <i>sulfadiazina</i> : ↑ risco de toxicidade hematológica (monitorar anemia e neutropenia). <i>Probenecida</i> , <i>fluconazol</i> , <i>paracetamol</i> , <i>metadona</i> , <i>atovaquona</i> , <i>ácido valproico</i> : ↑ níveis séricos do AZT (monitorar toxicidade do AZT). <i>Ribavirina</i> : pode ↓ atividade anti-retroviral (evitar uso concomitante).	Administrar sem ou com alimentos não gordurosos.	Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).
AZT+3TC 300+150mg BioVir®						

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO-ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO (ITRNN)

DELAVIRDINA (DLV) Comprimido 100mg Rescriptor®	400 mg 3x/dia	Exantema, cefaléia e ↑ das transaminases.	<i>Didanosina</i> : já descrito anteriormente <i>Indinavir</i> : ↑ níveis séricos do indinavir (reduzir a dose para 600 mg 8/8 h). Não usar com <i>amprenavir</i> , <i>nelfinavir</i> , <i>ritonavir</i> , <i>saquinavir</i> e outros ITRNN	Não usar com <i>rifampicina</i> , <i>rifabuína</i> , <i>sinvastatina</i> , <i>lovastatina</i> , <i>derivados de ergol</i> , <i>cisaprida</i> , <i>antagonistas-H2</i> , <i>inibidores da bomba de prótons</i> , <i>anfetaminas</i> , <i>nifedipina</i> , <i>midazolam</i> e <i>alprazolam</i> . <i>Fenobarbital</i> , <i>carbamazepina</i> , <i>fenitoína</i> : ↓ níveis séricos da DLV (considerar alternativas terapêuticas). <i>Clarithromicina</i> , <i>dapsona</i> , <i>quinidina</i> , <i>varfarina</i> : ↑ meia-vida e o risco de toxicidade dessas drogas. <i>Anticídicos</i> : ↓ absorção (intervalo mínimo de 1 h). <i>Sildenafil</i> : ↑ biodisponibilidade da sildenafil (não exceder 25 mg/ 48 h).	Administrar sem ou com alimento não gorduroso. Diluir totalmente em 1/3 de copo d'água.	Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).
--	---------------	---	---	---	--	---

Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial	Posologia	Principais Efeitos Adversos	Interações com Anti-Retrovirais	Outras Interações	Precauções/ Administração	Armazenamento
EFAVIRENZ (EFZ) Cápsula 50mg; Cápsula 100mg; Cápsula 200 mg Stocrin®	Adultos: 600 mg 1x/dia Crianças > 3 anos: 10 a <15 kg: 200 mg 1x/dia 15 a <20 kg: 250 mg 1x/dia 20 a <25kg: 300 mg 1x/dia 25 a <32,5 kg: 350 mg 1x/dia 32,5 a <40 kg: 400 mg 1x/dia ≥40 kg: 600 mg 1x/dia	Exantema, sintomas neurológicos (confusão, alterações de pensamento, dificuldade de concentração, despersonalização, sonhos bizarros, vertigem, insônia, sonolência, amnésia, agitação, alucinações e euforia), ↑ das transaminases, hiperlipidemia com aumento dos níveis de colesterol e teratogenicidade (em macacas).	Amprénavir: ↓ níveis séricos do amprénavir e ↑ do EFZ (não necessita ajuste de dose quando associado ao ritonavir). Indinavir: ↓ níveis séricos de indinavir (aumentar a dose para 1.000 mg 8/8 h). Nelfinavir: ↑ níveis séricos do nelfinavir (não necessita ajuste de dose). Ritonavir: ↑ níveis séricos do ritonavir e do EFZ (em caso de intolerância, considerar redução da dose do ritonavir para 500 mg 2x/dia). Saquinavir: ↓ níveis séricos do saquinavir e EFZ (administrar somente com ritonavir). Não usar com outros ITRNN. Indinavir: ↓ níveis séricos do indinavir (não necessita ajuste de dose). Nelfinavir: ↑ níveis séricos do nelfinavir (não necessita ajuste de dose). Ritonavir: ↓ níveis séricos do ritonavir (não necessita ajuste de dose). Saquinavir: ↓ níveis séricos do saquinavir (administrar somente com ritonavir). Não usar com amprénavir e outros ITRNN.	Não usar com <i>midazolam</i> , <i>cisaprida</i> , <i>derivados do ergot</i> e <i>claritromicina</i> . Rifampicina: ↓ níveis séricos (não necessita ajuste de dose). Rifabutinina: ↓ níveis séricos da rifabutinina (ajustar dose para 450 mg/dia). Fenobarbital , fenitoína , carbamazepina: pode ↓ níveis séricos de ambos (considerar alternativas terapêuticas). Etinilestradiol: ↑ níveis séricos do etinilestradiol (significado clínico desconhecido).	Contra-indicado na gravidez. Evitar ingestão concomitante de refeições muito gordurosas. Administrar preferencialmente à noite durante as primeiras 2 a 4 semanas. Manter o frasco bem fechado.	Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha). Manter o frasco bem fechado.
NEVIRAPINA (NVP) Comprimido 200 mg; Susp. Oral 10 mg/mL Viramune®	Adultos: 200 mg 2x/dia Crianças: 120-200 mg/m ² 2x/dia (máx: 200 mg 2x/dia) Iniciar com 200 mg/dia (adulto) ou 120 mg/m ² 1x/dia (criança) durante 14 dias e ajustar para dose usual na ausência de exantema. Se interromper > 7 dias, reiniciar com 200 mg/dia.	Exantema, hepatite, ↑ das transaminases, febre, náusea e cefaléia.	Não usar com outros ITRNN. Indinavir: ↓ níveis séricos do indinavir (não necessita ajuste de dose). Nelfinavir: ↑ níveis séricos do nelfinavir (não necessita ajuste de dose). Ritonavir: ↓ níveis séricos do ritonavir (não necessita ajuste de dose). Saquinavir: ↓ níveis séricos do saquinavir (administrar somente com ritonavir). Não usar com amprénavir e outros ITRNN.	Não usar com <i>rifampicina</i> e <i>cetoconazol</i> . Etinilestradiol: ↓ níveis séricos de etinilestradiol (usar método contraceptivo alternativo ou adicional).	Administrar com ou sem alimentos. Manter o frasco bem fechado.	Guardar em temperatura ambiente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças, Adultos e Adolescentes*. Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS, Brasília, 2000.
HUSSAR, D.A.; *Cumprimento del Paciente*. In: GENNARO, A.R. (ed.) **Remington** Farmácia Prática 17, Ed. Buenos Aires: Panamericana, 1987. P.2403.
PALELLA, F.J., et al; *N Engl J Med* 1998; 338:853-60.
PALHANO, T.; *Orientação Farmacêutica ao Paciente*. INFARMA, Vol. 1 nº 1, p. 5-6. Conselho Federal de Farmácia, BSB, 1992.
Base de Dados DRUGDEX, 2º trimestre/2001.
USP DI; vol. I; 19ª Edition; Micromedex Inc; 1999.

CEATRIM

Faculdade de Farmácia da UFF - Rua Mário Vianna, 523
Santa Rosa - Niterói - Tel: (21) 2711-1012 Fax: (21) 2610-6654
e-mail: ceatrim@vm.uff.br

EQUIPE

Profa. Selma Rodrigues de Castilho (coordenadora)
Profa. Jussara de Almeida Taveira
Estagiária: Gláucia Gervásio
Bolsistas: Tathiana Fagundes Paes e Fernanda Alves de Brito Ponciano
Colaboradora: Milena Oliveira Bittencourt