



INFORMATIVO 01/2002 - CEATRIM

Continuando o boletim informativo 05/2001, iniciamos o fornecimento das informações referentes aos inibidores da protease, visando contribuir com o exercício da atenção farmacêutica aos pacientes HIV+.

GUIA DE INFORMAÇÕES SOBRE ANTI-RETROVIRAIS PARTE II: INIBIDORES DA PROTEASE

Tathiana Fagundes Paes, Angelina Yeda da Silva Pereira

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

Introdução

A introdução de novos medicamentos e novas estratégias no tratamento da Aids tem modificado o panorama de evolução e as perspectivas dos portadores da doença. Com o surgimento dos inibidores da protease, e com a constatação de resultados alvissareiros nos pacientes em várias fases do tratamento, inclusive nas mais avançadas, a esperança aumentou, e as perspectivas de sobrevida com qualidade tornaram-se uma realidade.

As manifestações clínicas da infecção pelo HIV tornaram-se menos frequentes, resultando na melhoria substancial da qualidade de vida e do prognóstico dos indivíduos infectados. Entretanto, a resistência viral, a toxicidade das drogas disponíveis e a necessidade de uma alta adesão ao tratamento ainda permanecem como um importante aspecto a ser enfrentado.

A manutenção rigorosa dos horários, o número correto de cápsulas, a obediência às restrições dietéticas, têm atualmente uma importância tão acentuada quanto a própria potência desses fármacos. Isto porque a adesão ao tratamento está diretamente relacionada à redução da probabilidade de falha da terapia antiretroviral, com

conseqüente prolongamento do seu tempo efetivo de utilização.

Atualmente procura-se simplificar os esquemas posológicos, sem modificar a potência dos fármacos, com o intuito de minimizar ou mesmo evitar as possíveis falhas de tratamento. A associação de inibidores da protease tem sido estudada com o objetivo de facilitar os esquemas posológicos como uma redução no número de comprimidos, aumento nos intervalos de tomadas das medicações facilitando a aderência e retardando o aparecimento de cepas resistentes (Bonasser, 2001).

Além disso, para uma eficaz adesão à terapia antiretroviral, é estritamente necessário a atenção farmacêutica aos pacientes HIV+ e uma contínua atualização dos profissionais de saúde.

As tabelas abaixo fornecem abaixo orientações básicas para o paciente HIV positivo no que se refere aos inibidores de protease. Estas e outras informações, explicitadas no Boletim Informativo 05/2001 - Parte I, podem ser fornecidas ao paciente pelo profissional farmacêutico, o que contribuirá certamente para uma melhor utilização destes produtos e maior efetividade nos tratamentos..

INIBIDORES DA PROTEASE

Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial	Posologia	Principais Efeitos Adversos	Interações com ARV	Outras Interações	Administração	Armazenamento
AMPRENA VIR (APV) Cápsula 150 mg Sol. Oral 15mg/mL Agenerase®	<i>Adultos:</i> Associado com RTV: APV 600mg + RTV 100mg 2x/dia Associado com EFZ e RTV: APV 1200mg 2x/dia + EFZ 600mg 1x/dia + RTV 200mg 2x/dia Insuficiência Hepática: 300-450mg 2x/dia (Não associar ao RTV) Crianças > 3 anos: Sol. Oral: 22,5mg/kg 2x/dia (dose máxima: 2.800mg/dia) Cápsula: 20mg/kg 2x/dia (dose máxima: 2.400mg/dia)	Diarréia, náusea, vômitos, flatulência, parestesia oral, exantema, cefaléia, aumento das transaminases, do colesterol e das triglicérides, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes. Acidose láctica em gestantes e crianças pelo propilenoglicol (solução oral).	<i>Efavirenz:</i> ↓ níveis séricos de APV e ↑ de EFZ (usado com RTV (não necessita ajuste de doses)). <i>Ritonavir:</i> ↑ níveis séricos de APV. Utilizar RTV na dose de 100mg 2x/dia. Se associado com EFZ, utilizar RTV na dose de 200 mg 2x/dia.	Não usar com: <i>rifampicina, sinvastatina, lovastatina, astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, midazolam ou triazolam.</i> <i>Rifabutina:</i> ↓ níveis séricos de APV e ↑ níveis séricos de rifabutina (ajustar dose de rifabutina). Precaução com: <i>amiodarona, clozapina, lidocaína, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, quinidina, antidepressivos tricíclicos e warfarina.</i> <i>Sildenafil:</i> ↑ biodisponibilidade de sildenafil (não exceder 25mg/48h). <i>Etinilestradiol:</i> ↓ níveis séricos de etinilestradiol (usar método contraceptivo alternativo/adicional). Uso proibido durante a gestação.	Administrar com ou sem alimentos, evitando somente refeições muito gordurosas.	Guardar as cápsulas em temperatura abaixo de 30°C e a solução oral abaixo de 25°C, protegidos da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).

INIBIDORES DA PROTEASE

Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial	Posologia	Principais Efeitos Adversos	Interações com ARV	Outras Interações	Administração	Armazenamento
INDINAVIR (IDV) Cápsula 400mg Crixivan®	Adultos: 800mg 8/8h Associado com RTV: IDV 800mg 2x/dia + RTV 100mg 2x/dia ou IDV 800mg 2x/dia + RTV 200mg 2x/dia Insuficiência Hepática: 600mg 3x/dia (não associar ao RTV) Crianças: 500mg/m ² 2x/dia (dose ainda sob estudo em ensaios clínicos)	Nefrolitase atrofia renal, hematúria, cefaléia, insônia, náusea, vômitos, astenia, fadiga, distúrbios do paladar, pele e boca secas, dor abdominal, trombotocitopenia, hiperbilirrubinemi a indireta assintomática, lipodistrofia, aumento de triglicérides, hipercolesterolemia, hiperglicemia e diabetes.	Didanosina: ↓ absorção de IDV (usar com intervalo mínimo de hora). Delavirdina: ↑ níveis séricos de IDV (↓ dose de IDV para 600mg 8/8h). Efavirenz: ↓ níveis séricos de IDV (↑ dose de IDV para 1.000mg 8/8h). Nevirapina: ↓ níveis séricos de IDV (não necessita de ajuste de doses). Ritonavir: ↑ níveis séricos de IDV. Ajustar as doses para: IDV 800mg + RTV 100mg 2x/dia IDV 800mg + RTV 200mg 2x/dia IDV 400mg + RTV 400mg 2x/dia Não usar com Amprenavir e Saquinavir.	Não usar com: rifampicina, astemizol, terfenadina, cisaprida, simvastatina, lovastatina, derivados do ergot, midazolam ou triazolam. Rifabutina: ↓ níveis séricos de IDV e ↑ níveis séricos da rifabutina (ajustar dose de rifabutina). Cetoconazol e Itraconazol: ↑ níveis séricos de IDV (diminuir dose do IDV para 600mg 8/8h). Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina: ↓ níveis séricos de IDV (considerar alternativas terapêuticas). Sildenafil: ↑ biodisponibilidade de sildenafil (não exceder 25mg/48h). Evitar durante a gravidez, pois há relato de calcrose renal no feto.	Administrar ≥ 1 hora antes ou ≥ 2 horas após alimentação. Alternativamente, o IDV pode ser administrado com alimentos de baixo teor de gordura/proteína. Associado ao RTV: administrar com ou sem alimento. Beber bastante água (no mínimo 8 copos), principalmente durante 2 horas após a administração do medicamento, para prevenir calcrose renal.	Guardar em temperatura ambiente (15-30°C), protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha). Devem ser mantidos dentro da embalagem original. São muito sensíveis à umidade e por esse motivo os dessecantes não devem ser retirados da embalagem.

Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial	Posologia	Principais Efeitos Adversos	Interações com ARV	Outras Interações	Administração	Armazenamento
SAQUINAVIR (SQV)						
Cápsula 200mg (cápsula dura e cápsula mole)	Associado com RTV: SQV 400mg 2x/dia + RTV 400mg 2x/dia	Diarréia, náusea, dor abdominal, fadiga, cefaléia, astenia, dor músculo-esquelética, aumento de triglicérides e das transaminases, hipercolesterolemia, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes.	<i>Didanosina</i> : ↓ absorção de SQV (usar com intervalo mínimo de 1 hora). <i>Efavirenz</i> : ↓ níveis séricos de SQV e EFZ (usar somente com RTV). <i>Nevirapina</i> : ↓ níveis séricos de SQV (administrar somente com RTV). <i>Nelfinavir</i> : ↑ níveis séricos de SQV e NFV (não necessita ajuste de doses). <i>Ritonavir</i> : Já descrito anteriormente. Não usar com <i>Delavirdina</i> , <i>Amprnavir</i> e <i>Indinavir</i> .	Não usar com: <i>simvastatina</i> , <i>lovastatina</i> , derivados do <i>ergot</i> , <i>rifabutin</i> , <i>astemizol</i> , <i>terfenadina</i> , <i>cisaprida</i> , <i>midazolam</i> ou <i>triazolam</i> . <i>Fenobarbital</i> , <i>fentoina</i> , <i>dexametasona</i> e <i>carbamazepina</i> : ↓ níveis séricos de SQV (considerar alternativas terapêuticas). <i>Rifampicina</i> : ↓ níveis séricos de SQV (administrar somente com RTV). <i>Sildenafil</i> : ↑ biodisponibilidade de sildenafil (não exceder 25mg/48h). Evitar uso com: <i>suplementos a base de alho</i> , pois ↓ níveis séricos de SQV.	Ingerir até 2h após refeição ou lanche ricos em gordura. Quando associado ao RTV, não é necessário administrar com alimentos gordurosos.	As cápsulas duras devem ser armazenadas em frasco bem fechado em temperatura ambiente (15-30° C). As cápsulas moles devem ser mantidas sob refrigeração (2-8° C) e são estáveis até a data de vencimento. Se armazenadas em temperatura ambiente (15-30° C), são estáveis por até 3 meses.

Referências Bibliográficas

- BONASSER, F.F.; *Terapia Antiretroviral - Uso Combinado de Inibidores da Protease*. Jornal Brasileiro de Aids, 2001; Vol. 2(1): p.33-49.
- Oficina de Capacitação de Multiplicadores para Divulgação do Documento de Consenso Terapêutico ARV em Adulto/Adolescentes*. Coordenação Nacional DST/AIDS - MS, Rio de Janeiro, outubro 2001.
- Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças, Adultos e Adolescentes*. Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS, Brasília, 2000.
- Base de Dados DRUGDEX*, 2º trimestre/2001.
- USP DI*; vol. 1; 19ª Edition; Micromedex Inc; 1999.
- do de Inibidores da Protease*. Jornal Brasileiro de Aids, 2001; Vol. 2(1): p.33-49.
- Oficina de Capacitação de Multiplicadores para Divulgação do Documento de Consenso Terapêutico ARV em Adulto/Adolescentes*. Coordenação Nacional DST/AIDS - MS, Rio de Janeiro, outubro 2001.

8. *Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças, Adultos e Adolescentes*. Ministério da Saúde, Coordenação Nacional de DST e AIDS, Brasília, 2000. CEATRIM

9. *Base de Dados DRUGDEX*, 2º trimestre/2001.

10. *USP DI*; vol. 1; 19ª Edition; Micromedex Inc; 1999.

CEATRIM - Faculdade de Farmácia da UFF

Rua Mário Vianna, 523 - Santa Rosa - Niterói - RJ.

Telefone: (21) 2711-1012 Fax: (21) 2610-6654

e-mail: ceatrim@vm.uff.br homepage: www.uff.br/ceatrim

EQUIPE

Profa. Selma Rodrigues de Castilho (coordenadora)

Estagiária: Gláucia Regina Amorim Gervásio

Bolsistas: Tathiana Fagundes Paes e Angelina Yeda da Silva Pereira

Colaboradora: Milena Oliveira Bittencourt