



### INFORMATIVO 02/2002 - PARTE III - CEATRIM

Em continuação ao boletim informativo 05/2001, este fornece informações atualizadas no que se refere à orientação da utilização dos medicamentos anti-retrovirais inibidores da protease, 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 PARTE II: INIBIDORES DA PROTEASE

*Tathiana Fagundes Paes, Angelina Yeda da Silva Pereira*

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

### Introdução

Graças aos avanços terapêuticos, as manifestações clínicas da infecção pelo HIV tornaram-se menos freqüentes e houve melhora substancial do prognóstico e da qualidade de vida dos indivíduos infectados. Entretanto, a resistência viral, a toxicidade das drogas disponíveis e a necessidade de uma alta adesão ao tratamento ainda requerem uma atenção especial por parte dos profissionais de saúde.

A correta utilização dos medicamentos, que compreende a manutenção rigorosa dos horários, o número correto de cápsulas, a obediência às restrições dietéticas, são apontadas por vários autores como fatores tão importantes quanto a potência desses fármacos, porque a adesão ao tratamento possibilitaria uma redução da falha da terapia antiretroviral, com conseqüente prolongamento do seu tempo efetivo de utilização.

Atualmente procura-se simplificar os esquemas posológicos, sem modificar a potência destes fármacos, evitando 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.

A título de exemplificação, descrevemos abaixo orientações básicas que o farmacêutico deve fornecer ao paciente para os fármacos inibidores da protease utilizados no tratamento da infecção pelo vírus do HIV.

O farmacêutico deve complementá-los com informações pertinentes, cujos tópicos foram enumerados na publicação do Boletim Informativo 05/2001 - Parte I.

## INIBIDORES DA PROTEASE

| Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial   | Posologia   | Principais Efeitos Adversos  | Interações com ARV   | Outras Interações   | Administração                     | Armazenamento  |
|--|---|--|--|---|-----------------------------------|--|
| <p><b>LOPINAVIR (LPV)</b></p> <p>LPV + RTV</p> <p>Cápsula Gelatinosa (133,3mg + 33,3mg)</p> <p>Sol. Oral (80mg + 20mg)</p> <p>Kaletra®</p> | <p><i>Adultos:</i></p> <p>400/100mg 2x/dia</p> <p>Associado com EFZ ou NVP: 533/133mg 2x/dia</p> <p><i>Crianças:</i> 300/75mg/m<sup>2</sup> 2x/dia (dose máxima: 400/100mg 2x/dia).</p> | <p>Diarréia, cefaléia, astenia, náusea e vômito, dispepsia, flatulência, ↑ dos níveis de colesterol e triglicérides, erupção cutânea em pacientes em uso com outros ARV, edema inflamatório de membros inferiores, sangramento espontâneo em hemofílicos, pancreatite, hiperglicemia, cetoacidose, diabetes e hepatite, insônia.</p> | <p><i>Abacavir e Zidovudina:</i> ↓ níveis séricos de AZT e ABC (não há necessidade de ajuste de doses).</p> <p><i>Amprénavir e Nelfinavir:</i> ↑ níveis séricos de APV e NFV (ajustar a dose de APV e NFV para 750mg 2x/dia).</p> <p><i>Delavirdina:</i> ↑ níveis séricos de LPV (não necessita de ajuste de doses).</p> <p><i>Didanosina e Zalcitabina:</i> ↓ absorção do LPV (administrar com intervalo mínimo de 1-2 horas).</p> <p><i>Efavirenz e Nevirapina:</i> ↓ níveis séricos de LPV (ajustar a dose de LPV para 533/133mg 2x/dia).</p> <p><i>Indinavir:</i> ↑ níveis séricos de IDV (ajustar a dose de IDV para 600mg 2x/dia).</p> <p><i>Saquinavir:</i> ↑ níveis séricos de SQV (ajustar a dose de SQV para 800mg 2x/dia).</p> <p>Evitar uso concomitante com <i>Amprénavir, Saquinavir, Indinavir</i> ou <i>Ritonavir</i> adicional.</p> | <p>Não usar com: <i>rifampicina, astemizol, terfenadina, cisaprida, derivados do ergot, pimozida, midazolam, triazolam, lovastatina, sinvastatina, cerivastatina, Hypericum perforatum.</i></p> <p><i>Atorvastatina:</i> ↑ níveis séricos de atorvastatina (monitorar e considerar alternativas terapêuticas).</p> <p><i>Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ou dexametasona:</i> ↓ níveis séricos de LPV (precaução).</p> <p><i>Cetoconazol:</i> ↑ níveis séricos de cetoconazol (não usar &gt; 200mg/dia).</p> <p><i>Metronidazol e dissulfiram:</i> efeito antabuse com etanol contido na Sol. Or</p> <p><i>Rifabutin:</i> ↑ níveis séricos de rifabutin (diminuir dose de rifabutin 75% da dose usual recomendada).</p> <p><i>Etinilestradiol:</i> ↓ níveis séricos de etinilestradiol (usar método contraceptivo alternativo/adicional).</p> <p><i>Amiodarona, lidocaina (sistêmica), quinidina, ciclosporina, felodipina, nifedipina, nicardipina, metadona, sildenafil:</i> requer estreito monitoramento ou ajuste de dose</p> | <p>Administrar com alimentos.</p> | <p>Cápsulas devem ser armazenadas em geladeira (2-8°C).</p> <p>Depois da dispensação, se for consumido dentro de 2 meses, pode ser mantido em temperatura ambiente até 25°C, protegido da ação direta de luz e calor.</p> <p>A solução oral deve ser mantida em frasco bem fechado, armazenado em temperatura ambiente e protegido do calor excessivo.</p> <p>Deve ser bem agitado antes do uso.</p> |



|  |  |   |   |  |   |  |
|--|--|---|---|--|---|--|
| <p><b>RITONAVIR (RTV)</b></p> <p>Cápsula 100mg<br/>Sol. Oral de 80mg/mL</p> <p>Norvir®</p> | <p><b>Adultos:</b> 600mg 2x/dia</p> <p>Associado com SQV:<br/>RTV 400mg 2x/dia + SQV 400mg 2x/dia ou RTV 100mg 2x/dia + SQV 1000mg 2x/dia</p> <p>Associado com IDV:<br/>RTV 100mg 2x/dia + IDV 800mg 2x/dia ou RTV 200mg 2x/dia + IDV 800mg 2x/dia</p> <p>Associado com APV:<br/>RTV 100mg 2x/dia + APV 600mg 2x/dia</p> <p>Associado com APV e EFZ:<br/>RTV 200mg 2x/dia + APV 1200mg 2x/dia + EFZ 600mg 1x/dia</p> <p>ATENÇÃO:<br/>RTV 600mg 2x/dia: Iniciar com dose de 300mg 2x/dia e ↑ 100mg 2x/dia, a cada 3 ou 4 dias, até atingir a dose usual, no máximo, em 14 dias.</p> <p>RTV 400mg 2x/dia: Iniciar com dose de 300mg 2x/dia por 2 dias e no 3º dia, ↑ para 400mg 2x/dia.</p> <p>RTV 100 ou 200mg/dia: sem necessidade de escalonamento de doses.</p> <p>Crianças:<br/>350-400mg/m<sup>2</sup> 2x/dia (dose máxima: 600mg 2x/dia). Iniciar com 200mg/m<sup>2</sup> e ↑ 50mg/m<sup>2</sup> de 3/3 dias.</p> | <p>Diarréia, náusea, vômitos, dor abdominal, flatulência, dispepsia, alteração no paladar, anorexia, cefaléia, tonturas, insônia, parestesia perioral e periférica, astenia, mialgia, exantema, hepatite, elevação de CPK e ácido úrico, aumento das transaminases, do colesterol e dos triglicérides, lipodistrofia, hiperglicemia e diabetes.</p> | <p><i>Didanosina:</i> ↓ absorção de RTV (usar com intervalo mínimo de 1 h).</p> <p><i>Efavirenz:</i> ↑ níveis séricos de RTV e EFZ. Em caso de intolerância, considerar redução de dose de RTV para 500mg 2x/dia.</p> <p><i>Nevirapina:</i> ↓ níveis séricos RTV (não necessita ajuste de doses).</p> <p><i>Amprenavir:</i> Já descrito anteriormente</p> <p><i>Indinavir:</i> Já descrito anteriormente</p> <p><i>Nelfinavir:</i> ↑ níveis séricos de NFV. Ajustar a dose de RTV para 400mg 2x/dia e de NFV para 500-750mg 2x/dia.</p> <p><i>Saquinavir:</i> ↑ níveis séricos de SQV (ajustar doses para SQV 400mg 2x/dia+RTV 400mg 2x/dia).</p> <p>Não usar com <i>Delavirdina</i>.</p> | <p>Não usar com: <i>piroxicam, propoxifeno, amitodaron, encainida, flecaicida, propifenona, quinidina, beperidil, derivados do ergot, sinvastatina, lovastatina, astemizol, terfenadina, cisaprida, bupropiona, clozapina, pimozida, clorazepato, alprazolam, diazepam, estazolam, flurazepam, midazolam, triazolam.</i></p> <p><i>Rifampicina:</i> ↓ níveis séricos de RTV (não necessita ajuste de doses).</p> <p><i>Rifabutina:</i> ↑ níveis séricos de rifabutina (ajustar dose de rifabutina).</p> <p><i>Cetoconazol:</i> ↑ níveis séricos de cetoconazol (não exceder 200mg/dia).</p> <p><i>Desipramina:</i> ↑ níveis séricos de desipramina (diminuir dose de desipramina).</p> <p><i>Teofilina:</i> ↓ níveis séricos de teofilina (monitorar teofilina).</p> <p><i>Metadona:</i> ↓ níveis séricos de metadona (aumentar dose da metadona).</p> <p><i>Fenobarbital, fenitoína e Carbamazepina:</i> possíveis alterações da AUC das drogas (monitorar os anticonvulsivantes).</p> <p><i>Metronidazol, tinidazol, secnidazol e dissulfiram:</i> efeito antabuse com o conteúdo de álcool etílico da preparação de RTV.</p> <p><i>Sildenafil:</i> ↑ biodisponibilidade de sildenafil (não exceder 25mg/48h).</p> <p><i>Etinilestradiol:</i> ↓ níveis séricos de etinilestradiol (usar método contraceptivo alternativo ou adicional)</p> | <p>Preferencialmente, com alimento ou líquido (leite achocolatado) para melhorar a tolerância.</p> <p>Dica: Para amenizar o gosto do Ritonavir, antes de ingeri-lo, passe um pouco de sal na língua, de trás para frente ou chupe uma bola de menta logo após a administração do medicamento.</p> | <p>O armazenamento das cápsulas sob refrigeração (2-8° C) é recomendado, mas não obrigatório, caso sejam consumidas em até 30 dias e armazenadas em temperatura ambiente (15-30° C). Proteger da ação direta de luz e calor.</p> <p>A solução oral deve ser mantido em frasco bem fechado, em temperatura ambiente (15-30° C) dentro da embalagem original e protegido do calor excessivo.</p> |
|--|--|---|---|--|---|--|

## INIBIDORES DA PROTEASE

| Nome Genérico, Apresentação e Nome Comercial                                   | Posologia   | Principais Efeitos Adversos  | Interações com ARV  | Outras Interações  | Administração  | Armazenamento  |
|--|---|--|---|--|--|--|
| <b>NELFINAVIR</b><br>(NFV)   | Adultos:<br>1250mg 2x/dia<br>ou<br>750mg 3x/dia         | Diarréia (efeito mais frequente), exantema, flatulência, náusea, dor muscular, fraqueza, lipodistrofia, aumento de triglicédeos, hipercolesterolemia, hiperglicemia e diabetes | <i>Didanosina</i> : ↓ absorção do NFV (usar com intervalo mínimo de 1 hora).<br><i>Efavirenz</i> ou <i>Nevirapina</i> : ↑ níveis séricos de NFV (não há necessidade de ajuste de doses).<br><i>Ritonavir</i> : Já descrito anteriormente.<br><i>Saquinavir</i> : Já descrito anteriormente.<br>Não usar com <i>Delavirdina e Amprenavir</i> . | <p>Não usar com: <i>rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, sinvastatina, lovastatina, derivados do ergot, astemizol, terfenadina, cisaprida, midazolam ou triazolam.</i></p> <p><i>Rifabutin</i>: ↓ níveis séricos de NFV e ↑ níveis séricos de rifabutina (ajustar dose de rifabutina).</p> <p><i>Bloqueadores de cálcio</i>: possibilidade de ↑ níveis séricos dos bloqueadores (monitorar toxicidade).</p> <p><i>Fenobarbital, fenitoína e carbamazepina</i>: ↓ níveis séricos de NFV (considerar alternativas terapêuticas).</p> <p><i>Sildenafil</i>: ↑ biodisponibilidade de sildenafil (não exceder 25mg/48h).</p> <p><i>Ethinilstradiol e noretindrona</i>: ↓ níveis séricos dos hormônios (usar método contraceptivo alternativo ou adicional).</p> | Administrar com alimentos não ácidos para aumentar a absorção.<br><br>Não dissolver o pó e administrar com suco de laranja, suco de maçã ou purê de maçã (sucos ácidos). | Guardar em temperatura ambiente, protegido da luz solar e da umidade (não guardar no banheiro ou na cozinha).<br><br>O pó para uso oral, uma vez dissolvido em líquido (água, leite), deve ser usado em até 6 horas.<br><br>Não adicionar água ao frasco de pó oral. |
| Comprimidos 250mg<br>Pó p/ Sol. Oral 50mg/g (1 medida = 50mg)<br><br>Viracept® | Crianças:<br>30mg/kg 3x/dia (dose máxima: 750mg 3x/dia) |  |   |  |  |  |

Fontes: 2 - Prévia do Consenso do MS CN-DST/AIDS 2001; 3 - Consenso do MS CN-DST/AIDS 2000; 4 - Drugdex, 2° trim/2001; 5 - USP-DI; 1999.

### 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*, 2° trimestre/2001.
- USP DI*; vol. I; 19<sup>th</sup> Edition; Micromedex Inc; 1999.  
Fax: (21) 2610-6654  
e-mail: [ceatrim@vm.uff.br](mailto:ceatrim@vm.uff.br) homepage [www.uff.br/ceatrim](http://www.uff.br/ceatrim)

### CEATRIM

Faculdade de Farmácia da UFF  
Rua Mário Vianna, 523 - Santa Rosa - Niterói - RJ  
Telefone: (21) 2711-1012

### EQUIPE

Profa. Selma Rodrigues de Castilho (coordenadora)  
Bolsistas: Tathiana Fagundes Paes e Angelina Yeda da Silva Pereira  
Colaboradora: Milena Oliveira Bittencourt