

Celsentri<sup>®</sup>

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Comprimidos Revestidos

150 mg e 300 mg



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

## **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Celsentri®**  
maraviroque

### **APRESENTAÇÕES**

Celsentri 150 mg ou 300 mg em embalagens contendo 30, 60, 90 ou 180 comprimidos revestidos.

### **USO ADULTO**

#### **USO ORAL**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido de **Celsentri®** 150 mg ou 300 mg contém o equivalente a 150 mg ou 300 mg de maraviroque, respectivamente.

Excipientes: celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico anidro, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e Opadry® II azul (álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, lecitina de soja, corante FD&C nº 2).

## **II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

**Celsentri®** (maraviroque), em combinação com outros medicamentos antirretrovirais (medicamentos utilizados para o tratamento da Aids), é indicado para pacientes adultos infectados somente com o HIV-1 CCR5-trópico (tipo de HIV que usa o CCR5 como porta para entrar nas células) previamente tratados (ver Como devo usar este medicamento?).

### **2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

**Celsentri®** impede a entrada do HIV-1 nas células do sangue (células T CD4 – tipo de células de defesa) que são atacadas pelo HIV. **Celsentri®** age bloqueando o correceptor CCR5 (uma das portas de entrada do HIV nas células saudáveis), presente nas células do sangue. O HIV utiliza este receptor para entrar nas células. **Celsentri®** reduz a quantidade do HIV no organismo e melhora o sistema imunológico (sistema de defesa do organismo). É necessário testar amostras de sangue, antes do uso, para verificar se **Celsentri®** está indicado para seu tratamento.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Celsentri®** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (reação alérgica) ao maraviroque ou a qualquer componente da fórmula (ver Composição).

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Um aumento dos eventos adversos hepáticos (no fígado) com **Celsentri®** foi observado durante os estudos em pacientes com infecção por HIV experimentados a tratamento. Foram relatados poucos casos de alterações no fígado em pacientes sem tratamento prévio fazendo uso de **Celsentri®**.

Foram relatados casos de toxicidade no fígado e disfunção hepática com quadro alérgico associados à **Celsentri®**.

A segurança e a eficácia de **Celsentri®** não foram especificamente estudadas em pacientes com doenças hepáticas (do fígado).

Existem poucos dados em pacientes coinfectados com hepatite B/C. No caso de terapia antiviral concomitante para hepatite (inflamação do fígado) B e/ou C, por favor, verifique também as informações relevantes na bula destes medicamentos.

Existe experiência limitada em pacientes com redução da função hepática, portanto **Celsentri®** deve ser utilizado com cautela se você tem insuficiência hepática (falência da função do fígado) (ver Como devo usar este medicamento?).

Em caso de disfunção hepática preexistente, incluindo hepatite crônica ativa, pode ocorrer aumento na frequência de anormalidades da função hepática durante o tratamento antirretroviral combinado e os exames

devem ser monitorados de acordo com a prática padrão. Informe ao seu médico caso haja piora dos sintomas relacionados à doença hepática; interrupção ou descontinuação do tratamento deve ser considerada.

Foram relatadas reações de hipersensibilidade (alergia), incluindo eventos graves e potencialmente fatais em pacientes fazendo uso de **Celsentri**<sup>®</sup> e, na maioria dos casos, de **Celsentri**<sup>®</sup> combinado a outros fármacos associados a esses eventos.

Estas reações foram caracterizadas por sintomas como manchas na pele, outros sintomas gerais e problemas no fígado. Casos de Síndrome de Stevens-Johnson (um tipo de síndrome em que a pessoa pode ter manchas e feridas na pele), necrólise epidérmica tóxica (um tipo de doença em que a pessoa pode apresentar bolhas e a camada mais superficial da pele pode se soltar), *rash* (manchas na pele) com aparecimento de eosinófilos no exame de sangue e DRESS (um tipo mais grave de reação com o aparecimento de manchas na pele e febre) têm sido relatados (ver Quais os males este medicamento pode me causar?).

Seu médico poderá solicitar a descontinuação de **Celsentri**<sup>®</sup> ou outros fármacos suspeitos se os sinais ou sintomas na pele graves ou reações de alergia se desenvolver e recomendar a realização de exames de sangue.

Deve-se ter cautela quando **Celsentri**<sup>®</sup> for administrado a pacientes com risco aumentado de eventos cardiovasculares (doenças que acometem o coração e os vasos sanguíneos) ou com histórico de hipotensão postural (diminuição da pressão arterial ao levantar) ou junto com medicamentos conhecidos por reduzir a pressão sanguínea.

Em pacientes com comprometimento renal (dos rins) e doença renal avançada que fazem diálise, não é necessário ajuste de dose de **Celsentri**<sup>®</sup>. Os estudos realizados nesta população mostraram que a exposição ao **Celsentri**<sup>®</sup> é igual a de voluntários saudáveis. O ajuste da dose do **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser feito somente pelo seu médico.

Em alguns pacientes portadores do HIV e com histórico de infecções oportunistas (infecções que podem ocorrer quando o sistema imunológico está debilitado), sinais e sintomas inflamatórios de infecções anteriores podem ocorrer logo após o início do tratamento anti-HIV. Acredita-se que estes sintomas ocorram devido à melhora da resposta imunológica, permitindo o combate às infecções que podem estar presentes sem sintomas evidentes. Se você notar qualquer sintoma de infecção, por favor, informe ao seu médico imediatamente. Também foram relatados alguns distúrbios autoimunes, ou seja, situações em que a resposta de defesa do seu organismo é inadequada, ou excessiva, como na Doença de Graves, polimiosite e síndrome de Guillain-Barré. O tempo de início é variável e pode ocorrer vários meses após o início do tratamento, podendo apresentar ou não sintomas. Caso observe alguma alteração, por favor, informe ao seu médico imediatamente.

**Celsentri**<sup>®</sup> deve ser administrado como parte do regime antirretroviral (tratamento da AIDS) combinado com outros antirretrovirais (medicamentos utilizados para o tratamento da AIDS) aos quais o vírus é sensível. **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser utilizado apenas quando o vírus HIV-1 CCR-5 trópico (tipo de HIV que usa o CCR5 como porta para entrar nas células) é detectado, por método de detecção validado e sensível. Alterações no tropismo (afinidade do HIV às portas de entrada das células) viral ocorrem ao longo do tempo em pacientes infectados pelo HIV-1. Por esta razão, é necessário iniciar o tratamento logo após a obtenção do resultado do teste de tropismo (teste para identificar o tropismo do HIV).

Os médicos devem realizar ajustes apropriados na dose de **Celsentri**<sup>®</sup> quando ele é administrado com outros medicamentos, uma vez que as concentrações e seus efeitos terapêuticos podem ser afetados (ver a seguir nesta pergunta e Como devo usar este medicamento?). Por favor, também verifique as bulas dos outros medicamentos antirretrovirais utilizados em combinação.

Terapias antirretrovirais, incluindo **Celsentri**<sup>®</sup>, não curam a infecção pelo HIV ou AIDS. **Celsentri**<sup>®</sup> não reduz o risco de transmissão do HIV para outras pessoas por contato sexual, compartilhamento de agulhas ou contaminação sanguínea. É importante continuar a usar as precauções apropriadas para prevenir a transmissão do HIV.

**Celsentri**<sup>®</sup> antagoniza (age em oposição) o correceptor CCR5 (uma das portas de entrada do HIV nas células saudáveis) localizado em algumas células do sistema imunológico, e por conta disso pode aumentar potencialmente o risco de desenvolver infecções. Os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente quanto às evidências de infecções quando estiverem recebendo **Celsentri**<sup>®</sup>.

Por enquanto nenhum aumento na incidência de malignidades foi observado com **Celsentri**<sup>®</sup>. Dado o mecanismo de ação do medicamento, a vigilância imunológica pode ser afetada e provocar um aumento do risco da malignidade.

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

Ver Como devo usar este medicamento?

**Fertilidade**

Não dá dados disponíveis sobre os efeitos de **Celsentri**<sup>®</sup> na fertilidade humana. Em ratos, não foram observados eventos adversos na fertilidade feminina ou masculina.

**Gravidez e Lactação (amamentação)**

Informe ao seu médico se você está grávida ou planejando engravidar durante o tratamento com **Celsentri**<sup>®</sup>. Se você está grávida, **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser tomado somente após conversar com seu médico. A segurança do uso de **Celsentri**<sup>®</sup> durante a gravidez não foi estabelecida. Por esta razão, é importante que as mulheres em idade fértil em tratamento com **Celsentri**<sup>®</sup> usem um método contraceptivo (que evita gravidez) eficaz para evitar a gravidez. Em geral, é recomendado que mulheres infectadas com HIV não amamentem, porque o vírus pode ser transmitido através do leite materno. Não se sabe se **Celsentri**<sup>®</sup> é secretado no leite humano. Converse com seu médico antes de iniciar o uso de **Celsentri**<sup>®</sup>.

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

**Efeitos na Habilidade em Dirigir ou Operar Máquinas:**

Não foram realizados estudos para avaliar os efeitos de **Celsentri**<sup>®</sup> na habilidade realizar tarefas que requerem julgamento e habilidades motoras ou cognitivas. Entretanto, **Celsentri**<sup>®</sup> pode causar tontura. Caso você apresente tontura durante o tratamento com **Celsentri**<sup>®</sup>, você deve evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir ou operar máquinas.

**Interações Medicamentosas**

A dose de **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser ajustada conforme orientação médica quando administrada junto com outros antirretrovirais (usados no tratamento da AIDS ou infecção pelo vírus da hepatite C), como efavirenz, etravirina, lopinavir, saquinavir, darunavir, delavirdina, elvitegravir, atazanavir, nelfinavir, indinavir, boceprevir ou telaprevir); antibióticos (usados no tratamento de infecções) como claritromicina, telitromicina, rifabutina ou rifampicina; antifúngicos (usados no tratamento de infecções fúngicas) como cetoconazol ou itraconazol e Erva - de- São João (um medicamento fitoterápico usado no tratamento da depressão) (ver Como devo usar este medicamento?).

**Celsentri**<sup>®</sup> e os contraceptivos orais (comprimidos para evitar gravidez) podem ser administrados conjuntamente sem ajuste de dose. É muito importante informar ao médico se você está usando ou se usou recentemente qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos sem prescrição médica. Isto permite ao seu médico avaliar a interação de **Celsentri**<sup>®</sup> com os outros medicamentos e prescrever a dose mais apropriada de **Celsentri**<sup>®</sup> para você.

Não foram realizados estudos controlados em crianças.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?****Cuidados de conservação**

**Celsentri**<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da umidade.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspectos físicos / características organolépticas**

Comprimidos revestidos ovais, biconvexos e azuis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Celsentri**<sup>®</sup> deve ser utilizado por via oral, com ou sem alimentos.

O tratamento com **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser iniciado por um médico com experiência na condução do tratamento da infecção por HIV. Os seguintes pontos devem ser considerados ao iniciar o tratamento com **Celsentri**<sup>®</sup>:

- 1) O teste de tropismo, o teste de resistência (mede a resistência do vírus aos antirretrovirais) e o histórico do paciente devem direcionar o uso de **Celsentri**<sup>®</sup>.
- 2) O uso de **Celsentri**<sup>®</sup> não é recomendado a pacientes com HIV-1 CXCR4-trópico (tipo de HIV que usa o CXCR4 como porta para entrar nas células) ou com tropismo duplo/misto (tipo de HIV que usa tanto o CCR5 quanto o CXCR4 como portas para entrar nas células), uma vez que sua eficácia neste grupo de pacientes não foi demonstrada nos estudos clínicos.
- 3) Mudanças no tropismo podem ocorrer ao longo da infecção pelo HIV, portanto recomenda-se que a terapia com **Celsentri**<sup>®</sup> seja iniciada em curto espaço de tempo após a determinação do tropismo.
- 4) Não há estudos demonstrando o efeito de **Celsentri**<sup>®</sup> na progressão clínica da infecção por HIV-1.

### **Adultos**

Como **Celsentri**<sup>®</sup> é substrato do citocromo P 3A4 (CYP3A4) e da Glicoproteína P (Gp-P), espera-se que seja afetado por medicamentos que inibam ou induzam estas vias. A dose padrão recomendada de **Celsentri**<sup>®</sup> é de 150 mg, 300 mg ou 600 mg a cada 12 horas, dependendo das interações com a terapia antirretroviral e outros medicamentos administrados concomitantemente (ver O que devo saber antes de usar este medicamento?).

### **Crianças**

A segurança e a eficácia de **Celsentri**<sup>®</sup> em pacientes pediátricos não foram estabelecidas, portanto, o uso em crianças não é recomendado.

### **Idosos**

existe experiência limitada em pacientes acima de 65 anos de idade, portanto, deve-se ter cautela quando administrar **Celsentri**<sup>®</sup> em pacientes idosos.

### **Insuficiência Renal**

O intervalo de dose de **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser modificado em pacientes com insuficiência renal – diminuição da função dos rins (ver O que devo saber antes de usar este medicamento?). **Celsentri**<sup>®</sup> deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência renal grave, que estão recebendo inibidores potentes da CYP3A4.

### **Insuficiência Hepática**

**Celsentri**<sup>®</sup> deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência hepática (ver O que devo saber antes de usar este medicamento?).

### **Raça**

Não é necessário ajuste de dose relacionado à raça.

### **Sexo**

Não é necessário ajuste da dose relacionado ao sexo.

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

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

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Caso você esqueça de tomar **Celsentri**<sup>®</sup> no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome uma dose em dobro para compensar doses esquecidas. O esquecimento da dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Assim como todos os medicamentos, **Celsentri**<sup>®</sup> pode causar reações adversas, embora nem todos os pacientes as apresentem. Nem sempre é fácil identificar as reações adversas causadas por **Celsentri**<sup>®</sup>, visto que os outros medicamentos em uso, ou a própria infecção pelo HIV também podem causá-las. Informe ao seu médico se você notar qualquer reação incomum.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Diminuição do peso
- Insônia (dificuldade para dormir)
- Neuropatia (doença que afeta um ou vários nervos) periférica, dor de cabeça, tontura, parestesia (dormência e formigamento), disgeusia (alteração do paladar), sonolência
- Tosse
- Dor abdominal, distensão abdominal (aumento do volume do abdome), constipação (prisão de ventre), dispepsia (má digestão), flatulência (excesso de gases), enjoo, diarreia, vômito
- Aumento das enzimas do fígado
- *Rash* (vermelhidão da pele), alopecia (perda de cabelo)
- Espasmo muscular (contrações involuntárias dos músculos), dor nas costas, dor nas extremidades (mãos e pés), aumento de uma substância (creatina fosforilase) que pode ser encontrada em exames de sangue quando os músculos estão inflamados ou lesionados, dor no pescoço
- Astenia (fraqueza), fadiga (cansaço)
- Anemia (diminuição de hemácias no sangue)
- Anorexia (perda de apetite), depressão, pesadelos, distúrbios do sono

#### **Dados pós-comercialização**

Reações adversas muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) relatadas em estudos clínicos e dados pós-comercialização e associadas ao uso de **Celsentri**<sup>®</sup>: reações de hipersensibilidade (alergia) graves, incluindo *rash* (manchas na pele) com aparecimento de eosinófilos no exame de sangue e DRESS (um tipo mais grave de reação com o aparecimento de manchas na pele e febre), reações graves na pele; toxicidade no fígado e insuficiência hepática com quadro alérgico.

Em raros casos, foi observado hipotensão postural, uma condição em que a pessoa se sente tonta e pode apresentar desmaio ao se levantar.

Reação inflamatória a infecções oportunistas residuais ou assintomáticas podem aparecer nos pacientes infectados por HIV com imunodeficiência (sistema de defesa debilitado) grave no início da terapia antirretroviral combinada (ver O que devo saber antes de usar este medicamento?).

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.**

#### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

A maior dose administrada em estudos clínicos foi 1200 mg. A reação adversa dose limitante foi hipotensão postural (diminuição da pressão arterial ao levantar) observada com a dose de 600 mg duas vezes ao dia. Não há antídoto específico para superdosagem com **Celsentri**<sup>®</sup>. O tratamento da superdosagem deve consistir de medidas gerais de suporte incluindo a manutenção do paciente na posição supina (deitado de barriga para cima), cuidadosa avaliação dos sinais vitais (batimentos cardíacos, respiração, pressão do sangue), pressão sanguínea e eletrocardiograma. Caso seja indicado, a eliminação de **Celsentri**<sup>®</sup> ativo não absorvido deve ser obtida através da êmese (vômito) ou lavagem gástrica (do estômago). A administração de carvão ativado também pode ser utilizada para ajudar na remoção do fármaco não absorvido. Uma vez que **Celsentri**<sup>®</sup> se liga moderadamente às proteínas, a diálise pode ser benéfica na remoção deste medicamento. Maiores orientações podem ser recomendadas pelo centro nacional de envenenamento, se disponível.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III) DIZERES LEGAIS**

MS: 1.0107.0283

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH – Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1, D-79090 - Freiburg – Alemanha

Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ.

CNPJ: 33.247.743/0001-10



**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.**

Celsentri\_comrev\_101070283\_PDS14N01\_VP03

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xx/xx/xxxx**



## Histórico

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0272926/13-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/04/2013	_____	Bula Paciente <ul style="list-style-type: none"><li>• O que devo saber antes de usar este medicamento?</li><li>• Quais os males que este medicamento pode me causar?</li><li>• O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</li><li>• Dizeres Legais</li></ul>
Não se aplica	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/07/2013	_____	Bula Paciente <ul style="list-style-type: none"><li>• O que devo saber antes de usar este medicamento?</li></ul>