

NEVIRAPINA ➤

Nome Genérico: nevirapina

Classe Química: inibidor da transcriptase reversa não-análogo de nucleosídeo

Classe Terapêutica: anti-retroviral, antivirótico

Forma Farmacêutica e Apresentação: Nevirapina 200 mg, frasco com 60 comprimidos

INDICAÇÕES

- Tratamento da imunodeficiência causada por infecção pelo HIV-1.

Nevirapina é usada em associação com outros agentes anti-retrovirais para tratamento da imunodeficiência humana adquirida, provocada pelo HIV tipo 1, em adultos e crianças.

Os objetivos primários da terapêutica anti-retroviral na infecção pelo HIV são a supressão máxima e durável da carga viral (medida pelos níveis plasmáticos de HIV-1 RNA), restauração e/ou preservação da função imunológica (medida pela contagem de células CD4 e CD8), melhora da qualidade de vida e redução da morbidade e mortalidade relacionadas ao HIV.

Estes objetivos podem ser alcançados pelo uso agressivo de esquemas multidrogas anti-retrovirais, que reduzem a replicação viral, limitam a possibilidade de seleção de cepas resistentes do HIV e retardam a progressão da doença.

Nevirapina deve ser administrada em associação com outros agentes anti-retrovirais e não deve ser usada isoladamente no tratamento da infecção pelo HIV. A prescrição deste medicamento deve ser baseada nas recomendações para terapia anti-retroviral do Ministério da Saúde.

CONTRA-INDICAÇÕES

- Doença hepática grave.
- Hepatite.

POSOLOGIA

• **Adultos e adolescentes:** 200 mg 1 vez ao dia, nos primeiros 14 dias. A partir do 15º dia, a dose deve ser aumentada para 200 mg de 12 em 12 horas, desde que não tenha ocorrido lesão cutânea ou alteração das funções hepáticas.

• **Crianças:** com idade entre 2 meses e 15 anos, 4 mg/kg por dia, como dose única, nos primeiros 14 dias. A partir do 15º dia, a dose deve ser aumentada para 7 mg/kg de 12 em 12 horas para crianças entre 2 meses e 8 anos, e 4 mg/kg de 12 em 12 horas para crianças entre 8 e 15 anos. Suspensão oral (10 mg/ml) pode ser mais adequada para crianças menores.

NEVIRAPINA • ANTI-RETROVIRAL

NEVIRAPINA ➤➤

- A dose não deve exceder 400 mg/dia.
- **Dosagem na insuficiência renal:** não é necessário o ajuste da dose em pacientes com *clearance* de creatinina ≥ 20 mL/min. Para pacientes em hemodiálise, indica-se uma dose adicional de 200 mg após a diálise.
- **Dosagem na disfunção hepática:** não está determinado o ajuste em pacientes com disfunção hepática leve ou moderada. Nevirapina deve ser administrada com cuidado nestas circunstâncias, e não deve ser usada em pacientes com grave disfunção hepática.
- Nevirapina pode ser administrada independente do horário e da qualidade das refeições. Os antiácidos também não interferem na absorção da nevirapina.
- Nevirapina deve ser usada em doses menores durante os primeiros 14 dias de tratamento, no intuito de reduzir a ocorrência de lesões cutâneas. Caso ocorra exantema durante este período, a dosagem não deve ser aumentada até a melhora do quadro dermatológico.
- Se durante o tratamento ocorrerem lesões dermatológicas graves ou reações de hipersensibilidade acompanhadas de febre, mal-estar geral, fadiga, dor muscular ou articular, lesão oral, conjuntivite, edema facial, hepatite, eosinofilia, granulocitopenia, linfadenopatia e disfunção renal, o uso de nevirapina deve ser suspenso e não deve ser reiniciado.
- Se o tratamento com nevirapina for suspenso por ocorrência de hepatite, a droga deve ser suspensa permanentemente e não reiniciada após a recuperação do doente.
- Se a terapêutica com nevirapina for suspensa por mais de 7 dias, por qualquer razão, o medicamento deve ser reiniciado com as doses iniciais recomendadas.

PRECAUÇÕES

- Durante as 18 primeiras semanas, o monitoramento clínico e laboratorial intensivo dos pacientes é necessário para detectar reações cutâneas e hepatotoxicidade, com potencial risco de vida.
- Hepatotoxicidade grave, com risco de vida, incluindo hepatite fulminante e colestática, necrose hepática e insuficiência hepática, têm sido relatadas em pacientes que fazem uso de nevirapina. Pacientes devem ser orientados a procurar assistência médica e suspender a medicação se apresentarem sinais ou sintomas sugestivos de hepatite.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: “categoria C” do FDA (vide pág. 10)

- A amamentação não é recomendada em pacientes portadoras de HIV. Consultar as *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia anti-retroviral em gestantes*, Ministério da Saúde - CN-DST/AIDS 2004.
- Nevirapina é excretada pelo leite materno, e só deve ser usada na gravidez, caso os benefícios potenciais justifiquem o potencial risco ao feto.

EFEITOS ADVERSOS / REAÇÕES COLATERAIS

+ Mais freqüentes - Menos freqüentes ① Raros ou muito raros

SNC: cefaléia.

AD: diarréia, náuseas, anormalidade dos testes de função hepática, estomatite aftosa, hepatite, insuficiência hepática aguda, hepatite colestática, hepatomegalia, icterícia.

HEMAT: neutropenia, trombocitopenia e redução da hemoglobina.

DERM: exantema cutâneo, febre, síndrome de *Stevens-Johnson*, reações de hipersensibilidade, com sintomatologia diversa, incluindo angioedema, anafilaxia e necrólise epidérmoide.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **3-anticoncepcionais orais:** redução dos efeitos dos anticoncepcionais. Recomenda-se o emprego de métodos alternativos de contracepção.
- **3-barbitúricos:** monitorar o paciente; não há recomendação para ajuste de dosagens.
- **2-cetoconazol:** redução de 63% nos níveis plasmáticos de cetoconazol, e aumento de 15 a 30% nos níveis de nevirapina. Associação não recomendada.
- **3-claritromicina:** nevirapina reduz a concentração plasmática da claritromicina. Já a claritromicina aumenta a concentração da nevirapina. Não há recomendação de ajuste de dosagens.
- **3-fenitoína:** monitorar a associação.
- **3-indinavir:** nevirapina reduz a concentração plasmática do indinavir em até 28%. Considerar ajuste da dose do Indinavir para 1000 mg de 8/8 horas.
- **3-lopinavir:** redução dos níveis de lopinavir. Aumentar a dosagem do lopinavir para 533/133 mg duas vezes ao dia.
- **3-nelfinavir:** nevirapina aumenta a concentração plasmática do nelfinavir em 10%; ajuste de dosagem não recomendado.
- **3-rifabutina:** 16% de redução nos níveis plasmáticos da nevirapina.
- **2-rifampicina:** reduz os níveis da nevirapina em 37%; co-administração não recomendada.
- **3-ritonavir:** redução em 25% na concentração do ritonavir; ajuste de dosagem não recomendado.
- **2-saquinavir:** reduz a concentração do nevirapina em 12%; o nevirapina reduz a concentração do saquinavir em 62%; co-administração não recomendada.
- **3-erva de São João:** reduz os efeitos da nevirapina; associação não recomendada.

SUPERDOSAGEM

Informações limitadas sobre toxicidade aguda pela nevirapina. Superdose relatada resultou em edema, eritema nodoso, fadiga, febre,cefaléia, náuseas, infiltrados pulmonares e exantema.

FARMACOLOGIA CLÍNICA**• Mecanismo de Ação:**

Nevirapina inibe a replicação do HIV interferindo com atividade da transcriptase reversa da polimerase viral.

• Farmacocinética:

Biodisponibilidade de 93%; início da ação em 15 minutos após administração oral; pico plasmático em 2 horas, com segundo pico em 3 a 14 horas, devido à circulação entero-hepática; tempo médio de eliminação de 20 a 40 horas; 50 a 60% se ligam às proteínas; metabolizado no fígado, via citocromo P450, excreção urinária mínima.