

INTELENCE®
(etravirina)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Comprimidos

100 mg de etravirina

MODELO DE BULA

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Intelence®
etravirina

comprimidos

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 100 mg em frasco com 120 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Intelence® 100 mg

Cada comprimido contém 100 mg de etravirina.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmellose sódica, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Adultos

Intelence®, em associação com inibidores de protease potencializados (inibidores de protease com ritonavir) e outros medicamentos antirretrovirais, é indicado para o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1) em pacientes adultos com experiência no tratamento antirretroviral, com evidência de replicação viral e que apresentem resistência à inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNNs) e resistência à inibidores da protease (IPs).

O histórico do tratamento e, quando disponível, o teste de resistência, deve orientar o uso de **Intelence®**. **Intelence®** não é recomendado para uso em combinações contendo apenas ITRNs em pacientes que apresentaram falha virológica com um regime contendo um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN) e inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo/nucleotídeo (ITRN).

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A etravirina é um novo fármaco, da classe de inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN) que inibe a replicação do vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (HIV-1) bloqueando a ação da enzima viral transcriptase reversa, essencial para o ciclo vital do HIV-1.

O tempo médio para início da queda na carga viral com o uso de **Intelence®** é de 1 a 2 dias, baseando-se nos primeiros estudos clínicos de **Intelence®**.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **Intelence®** se tiver hipersensibilidade à etravirina ou qualquer dos excipientes do medicamento.

O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Os pacientes devem ser avisados de que a terapia antirretroviral atual não cura o HIV e de que ainda não se comprovou que ela previne a transmissão do HIV a outras pessoas através do sangue ou do contato sexual. As precauções adequadas devem continuar a ser utilizadas.

Intelence® ainda não é indicado no tratamento de pacientes menores de 18 anos. Estão sendo conduzidos estudos clínicos em crianças e adolescentes infectadas pelo HIV-1 na faixa etária entre 6 e 17 anos.

Reações cutâneas e de hipersensibilidade graves

Foram relatadas reações cutâneas fatais e potencialmente fatais com o uso de **Intelence®**. Os relatos de Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (dois exemplos de doenças graves da pele e das mucosas) foram raros (< 0,1%). Reações de hipersensibilidade (alergias), incluindo erupção cutânea ao medicamento com eosinofilia (aumento de células do sangue chamadas eosinófilos) e sintomas sistêmicos, também foram relatadas e caracterizadas como sendo erupção cutânea, sintomas constitucionais e, em menor frequência, disfunção orgânica, incluindo falência hepática. Procure orientação médica logo que apareçam alterações na pele.

Interrompa o tratamento com **Intelence®** imediatamente, se sinais ou sintomas de reações cutâneas graves ou reações de hipersensibilidade se desenvolverem (incluindo, mas não limitado a, erupção cutânea grave ou erupção cutânea acompanhada de febre, mal-estar generalizado, fadiga, dores musculares ou nas articulações, bolhas, lesões orais, conjuntivite, hepatite e eosinofilia). A avaliação clínica, incluindo transaminases hepáticas, deve ser efetuada e o tratamento apropriado instituído. A demora na interrupção do tratamento com **Intelence®** após o início da reação cutânea grave pode resultar em reações que colocam a vida do paciente em risco.

Erupção Cutânea

Tem sido relatada erupção cutânea com uso de **Intelence®**. Mais frequentemente, a erupção cutânea foi de grau leve a moderado, ocorrendo na segunda semana de tratamento, sendo pouco frequente após a quarta semana. Na maioria das vezes a erupção cutânea foi autolimitada e, em geral, apresentou resolução dentro de 1 a 2 semanas de tratamento contínuo. A incidência da erupção cutânea foi maior em mulheres.

Idosos

A experiência em pacientes geriátricos é limitada. O tipo e a incidência de eventos adversos nos pacientes > 55 anos foram semelhantes aos observados nos pacientes mais jovens.

Pacientes com condições coexistentes

- Doença hepática: não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada. A farmacocinética do **Intelence®** ainda não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave.
- Doença renal: como a depuração renal da etravirina é insignificante (< 1,2%), não é de se esperar a ocorrência de uma redução da depuração corpórea total em pacientes com insuficiência renal. Não são necessárias precauções especiais nem ajustes da dose em pacientes com insuficiência renal. Como a etravirina apresenta alta taxa de ligação a proteínas plasmáticas, é improvável que seja significativamente removida por hemodiálise ou diálise peritoneal.

Redistribuição da Gordura

A terapia antirretroviral combinada vem sendo associada à redistribuição da gordura do corpo (lipodistrofia) nos pacientes infectados pelo HIV. As consequências em longo prazo desses eventos são desconhecidas no momento. Um maior risco de lipodistrofia está associado a fatores individuais, tais como idade avançada, e fatores relacionados ao medicamento, como duração mais prolongada do tratamento antirretroviral e distúrbios metabólicos associados. O exame clínico deve incluir a avaliação de sinais físicos da redistribuição da gordura.

Síndrome da reconstituição imunológica

Nos pacientes infectados com o HIV que apresentam deficiência imunológica grave na ocasião da instituição da terapia antirretroviral combinada, pode ocorrer uma reação inflamatória a patógenos oportunistas assintomáticos ou residuais (síndrome de reconstituição imune, que é a piora inicial como resposta a agentes causadores de doença que já se encontram infectando o paciente), que pode causar condições clínicas graves

ou piora dos sintomas. Caracteristicamente, essas reações foram observadas nas primeiras semanas ou meses do início da terapia antirretroviral combinada. Exemplos relevantes são retinite por citomegalovírus, infecções por micobactérias generalizadas e/ou focais e pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*. Todos os sintomas inflamatórios devem ser avaliados e o tratamento deve ser instituído quando necessário. Doenças autoimunes, tais como a doença de Grave (doença na glândula tireóide), também têm sido relatadas durante a reconstituição imunológica. No entanto, o tempo de aparecimento é mais variável, e pode ocorrer muitos meses após o início do tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas

Não foram conduzidos estudos para avaliar os efeitos de **Intelence**[®] sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Não há evidências de que o **Intelence**[®] altere a capacidade do paciente de dirigir veículos e operar máquinas, no entanto, o perfil de reações adversas medicamentosas de **Intelence**[®] deve ser levado em consideração.

Interações Medicamentosas

Intelence[®] pode interagir com outros medicamentos. Converse com seu médico se você estiver usando ou tiver usado recentemente qualquer outro medicamento, incluindo medicamentos sem prescrição médica.

Na maioria dos casos, **Intelence**[®] pode ser combinado com outros medicamentos anti-HIV de qualquer outra classe. Entretanto, algumas combinações ou associações não são recomendadas. E alguns casos, será necessário maior controle e/ou mudança na dose. Assim, sempre informe seu médico quais são os outros medicamentos anti-HIV que você está utilizando. Siga corretamente as instruções de seu médico sobre quais medicamentos podem ser associados.

Não é recomendado utilizar Intelence[®] com os seguintes medicamentos:

- carbamazepina, fenobarbital, fenitoína (medicamentos para a prevenção de convulsão);
- rifampicina e rifapentina (medicamentos para tratar algumas infecções como tuberculose);
- produtos que contenham Erva de São-João (*Hypericum perforatum*) (um medicamento fitoterápico utilizado para depressão).

Se você estiver utilizando qualquer um desses medicamentos, por favor, converse com o seu médico.

Os efeitos de **Intelence**[®] ou de outros medicamentos podem ser influenciados se você utilizá-los concomitantemente. Informe seu médico se você estiver utilizando qualquer um dos seguintes medicamentos:

- amiodarona, bepridil, digoxina, disopiramida, flecainida, lidocaína, mexiletina, propafenona ou quinidina (medicamentos para tratar certos distúrbios do coração, exemplo, batimento cardíaco anormal);
- varfarina (um medicamento usado para reduzir a coagulação sanguínea). Seu médico deverá avaliar seu sangue;
- itraconazol, cetoconazol ou posaconazol (medicamentos para tratar infecções fúngicas);
- claritromicina (um antibiótico);
- artemisina/lumefantrina (antimalárico);
- rifabutina (medicamento para tratar algumas infecções como a tuberculose);
- diazepam (medicamento para tratar problemas de insônia e/ou ansiedade);
- dexametasona (um corticosteróide utilizado em várias condições como inflamação e reações alérgicas);
- atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pitavastatina, rosuvastatina ou sinvastatina (medicamentos para reduzir o colesterol);
- ciclosporina, sirolimo, tacrolimo (imunossupressores);
- sildenafil, vardenafil ou tadalafila (medicamentos para tratar a disfunção erétil);
- clopidogrel (um medicamento para prevenir a coagulação do sangue);
- dolutegravir (um medicamento para tratamento da AIDS). Dolutegravir só deve ser usado com **Intelence**[®] quando coadministrado com atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir ou lopinavir/ritonavir.

Interações com álcool

A interação entre etravirina e álcool não foi avaliada.

Gravidez e Amamentação

Gravidez

Informe o seu médico se você estiver grávida.

Não há estudos adequados e bem-controlados com a etravirina em mulheres grávidas.

Amamentação

Não se sabe se a etravirina é excretada no leite humano. Devido ao potencial de transmissão do HIV e ao potencial de eventos adversos nos lactentes, as mães devem ser orientadas a não amamentar se estiverem tomando **Intelence**[®].

Fertilidade

Não estão disponíveis dados do efeito da etravirina sobre a fertilidade em humanos.

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

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.

ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conserve o frasco de **Intelence**[®] em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Armazenar os comprimidos no frasco original. Manter o frasco hermeticamente fechado para proteger o produto da umidade. Não remover os sachês de dessecante.

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.

Após aberto, válido por 60 dias.

Aspecto Físico

Intelence[®] 100 mg: Os comprimidos são ovais e brancos a quase brancos.

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.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Dosagem

- **Adultos:** a dose recomendada de **Intelence**[®] é de 200 mg (dois comprimidos de 100 mg) administrados por via oral duas vezes por dia (2x/dia), após uma refeição.
- **Crianças** (menos de 12 anos) e adolescentes (12 a 17 anos): não se recomenda o tratamento com **Intelence**[®] em crianças e adolescentes. A segurança e a eficácia de **Intelence**[®] nessas populações ainda estão em estudo.
- **Idosos:** estão disponíveis poucas informações nessa população.
- **Insuficiência hepática:** não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada. A farmacocinética de **Intelence**[®] ainda não foi estudada em pacientes com insuficiência hepática grave.

- **Insuficiência renal:** não é necessário ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal.

Como Usar

Intelence® deve ser sempre administrado em associação a outros medicamentos antirretrovirais.

Os comprimidos de **Intelence®** devem ser tomados por via oral, duas vezes ao dia, após uma refeição. Os pacientes devem ser informados para engolir os comprimidos inteiros com líquidos, por exemplo, a água. Os pacientes incapazes de engolir os comprimidos de **Intelence®** inteiros podem dissolvê-los em um copo de água. Uma vez dissolvidos os comprimidos, os pacientes devem agitar bem o conteúdo e bebê-lo imediatamente. Deve-se adicionar água ao copo várias vezes, e logo após, deve-se ingerir todo o conteúdo para assegurar que toda a dose seja consumida.

O uso de bebidas carbonatadas (por exemplo, refrigerantes) ou aquecidas (>40°C) deve ser evitado.

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.

O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar uma dose de **Intelence®** em até 6 horas do horário que geralmente deveria ter sido tomado, você deve tomar **Intelence®** após uma refeição e depois, assim que possível, tomar a dose seguinte no horário habitual. Se esquecer de tomar **Intelence®** e tiver passado mais de 6 horas depois do horário que geralmente deveria ter sido tomado, você não deve tomar a dose esquecida. Simplesmente retorne ao esquema de administração habitual.

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

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações Adversas ocorridas em adultos:

As reações adversas medicamentosas relatadas com maior frequência de gravidade foram erupção cutânea, diarreia, hipertrigliceridemia e náusea.

Mais frequentemente, erupção cutânea foi de grau leve a moderado, geralmente macular (com manchas) a maculopapular (manchas com saliências na pele) ou eritematosa (vermelhidão extensa), e ocorreu principalmente na segunda semana de tratamento e foi infrequente após a quarta semana. A erupção cutânea foi principalmente autolimitada e, em geral, resolvida dentro de 1-2 semanas de tratamento contínuo.

Consulte seu médico imediatamente se sinais ou sintomas de reações cutâneas graves ou reações de hipersensibilidade (alergia na pele) se desenvolverem (incluindo, mas não limitado a erupção cutânea grave ou erupção cutânea acompanhada de febre, mal-estar generalizado, fadiga, dores musculares ou nas articulações, bolhas, lesões orais, conjuntivite, hepatite e eosinofilia). Ele irá orientá-lo como proceder se algum desses sintomas aparecerem e se será necessário interromper **Intelence®**. A avaliação clínica, incluindo transaminases hepáticas, deve ser efetuada e o tratamento apropriado instituído. A demora na interrupção do tratamento com **Intelence®** após o início da reação cutânea grave pode resultar em reações que colocam a vida do paciente em risco.

A incidência de erupção cutânea (surgimento de problemas na pele) foi maior em mulheres que em homens no grupo **Intelence®** nos estudos clínicos. Nos pacientes com história de erupção cutânea relacionada aos ITRNN, não houve aumento do risco aparente de desenvolvimento de erupção cutânea relacionada ao **Intelence®** em comparação aos pacientes sem histórico de erupção cutânea relacionada à ITRNN.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizaram este medicamento):

- distúrbios cardíacos: infarto do miocárdio;
- distúrbios no sangue e no sistema linfático: anemia, trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue);
- distúrbios do sistema nervoso: neuropatia periférica e cefaleia (dor de cabeça);
- distúrbios gastrointestinais: diarreia, náusea, dor abdominal, vômitos, doença do refluxo gastroesofágico, flatulência e gastrite;

- distúrbios renais e urinários: insuficiência renal;
- distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: erupção cutânea, lipohipertrofia (aumento de depósito de gordura) e sudorese noturna;
- distúrbios metabólicos e nutricionais: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia hiperglicemia e diabetes mellitus;
- distúrbios vasculares: hipertensão;
- distúrbios gerais e condições no local da administração: fadiga;
- transtornos psiquiátricos: insônia e ansiedade.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizaram este medicamento)

- distúrbios cardíacos: angina pectoris, fibrilação atrial (alteração do ritmo do coração);
- distúrbios do sistema nervoso: parestesia (formigamentos), sonolência, convulsão, hipoestesia (perda de sensibilidade), amnésia, síncope (desmaio), distúrbio na atenção, hipersonia (sono exagerado), tremor;
- distúrbios oculares: visão turva (embaçada);
- distúrbios do ouvido e do labirinto: vertigem;
- distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dispneia (falta de ar) aos esforços, broncoespasmo;
- distúrbios gastrintestinais: distensão abdominal, pancreatite, constipação, boca seca, hematêmese (vômito de sangue), vômito, estomatite;
- distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: coceira, hiperhidrose (suor excessivo), pele seca, inchaço facial;
- distúrbios metabólicos e nutricionais: anorexia (distúrbio alimentar caracterizado pela perda de apetite resultando em diminuição excessiva de peso), dislipidemia (alteração dos níveis de gordura no sangue);
- distúrbios gerais e condições no local da administração: letargia (fraqueza generalizada);
- distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade a medicamento, síndrome da reconstituição imunológica;
- distúrbios do fígado e vias biliares: hepatomegalia, hepatite citolítica, esteatose hepática (gordura no fígado), hepatite;
- distúrbios do sistema reprodutor e nas mamas: ginecomastia (aumento das mamas em homens);
- transtornos psiquiátricos: distúrbios do sono, sonhos anormais, estado confusional, desorientação, nervosismo, pesadelos.

Outras reações adversas medicamentosas de intensidade no mínimo moderada observadas em outros estudos foram lipodistrofia adquirida, edema angioneurótico, eritema multiforme e AVC hemorrágico (derrame hemorrágico), cada um relatada em mais de 0,5% dos pacientes. A Síndrome de Stevens-Johnson foi relatada raramente (< 0,1%) e a necrólise epidérmica tóxica foi relatada muito raramente (< 0,01%) durante o desenvolvimento clínico de **Intence**[®].

Anormalidades laboratoriais

As anormalidades laboratoriais de graus 3 a 4 ocorridas durante o tratamento relatadas em $\geq 2\%$ dos pacientes foram o aumento dos parâmetros laboratoriais, tais como, a amilase pancreática, creatinina, lípase, contagem de células sanguíneas brancas, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade, triglicerídeos, glicose e transaminases e neutrofilia.

Lipodistrofia

A terapia antirretroviral combinada é associada à redistribuição da gordura corpórea (lipodistrofia) nos pacientes infectados pelo HIV, incluindo perda da gordura subcutânea periférica e facial, aumento da gordura intra-abdominal e visceral, hipertrofia mamária e acúmulo de gordura dorso-cervical (giba).

Síndrome de Reconstituição Imunológica

Nos pacientes infectados pelo HIV com deficiência imunológica grave na ocasião do início da terapia antirretroviral combinada, pode ocorrer reação inflamatória às infecções oportunistas assintomáticas ou

residuais (síndrome de reconstituição imunológica). Doenças autoimunes, tais como a doença de Grave, também têm sido relatadas no contexto da Síndrome de Reconstituição Imunológica.

Informações adicionais sobre as populações especiais

- Pacientes coinfectados pelo vírus da hepatite B e/ou da hepatite C.
- A monitoração clínica padrão dos pacientes com hepatite crônica é considerada adequada.

Reações Adversas ocorridas durante a experiência **Pós-comercialização** com **Intelence®**

- Distúrbios do Sistema Imune:
Reações de hipersensibilidade, incluindo DRESS (erupção cutânea ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos) foram relatadas e caracterizadas por erupção cutânea, sintomas constitucionais e, menos frequentemente, disfunções orgânicas, incluindo falência hepática.
- Distúrbios do Tecido Conectivo e Musculoesquelético:
Rabdomiólise (destruição das células musculares, dor nos músculos e fraqueza).

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.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso você tenha tomado uma grande quantidade de medicamento de uma só vez, procure o médico imediatamente.

Não há antídoto específico para a superdose de **Intelence®**. O conhecimento de superdosagem com **Intelence®** em humanos é limitada. O tratamento de superdose de **Intelence®** consiste de condutas gerais de suporte, incluindo monitorização dos sinais vitais e observação do estado clínico do paciente. Se indicada, deve-se forçar a eliminação da substância ativa não absorvida por vômitos ou lavagem gástrica. A administração de carvão ativado também pode ser utilizada para auxiliar na remoção do princípio ativo não absorvido. Como a etravirina apresenta alta taxa de ligação a proteínas, é improvável que a diálise resulte na remoção significativa da substância ativa.

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.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.1236.3391

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira – CRF/SP nº 12.304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207 – São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen-Cilag SpA.

Borgo San Michele – Latina – Itália

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos - SP

CNPJ. 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br (logo)

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.



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/03/2014	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO; - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Frasco com 120 comprimidos de 100 mg de etravirina
06/02/2014	0092829141	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	n/a	VP	Frasco com 120 comprimidos de 100 mg de etravirina