

Viramid[®]

ribavirina

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado estéril para solução de inalação, embalagens com:

- 1 frasco-ampola com capacidade de 100 mL contendo 6 gramas de pó liofilizado.
- 1 frasco-ampola com capacidade de 100 mL contendo 6 gramas de pó liofilizado + 1 nebulizador SPAG-2

USO INALATÓRIO

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Viramid[®] contém 6 gramas de ribavirina.

1. INDICAÇÕES

Viramid[®] é indicado no tratamento da infecção do trato respiratório

inferior causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). Estudos demonstram que Viramid[®] sob a forma de aerossol é benéfico no tratamento de infecções severas causadas pelo VSR em neonatos e crianças principalmente na presença de doenças cardiovasculares, pulmonares ou imunodeficiência.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Viramid[®] é o único tratamento da infecção do trato respiratório inferior causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR). Não existem dados do grupo tratado com o medicamento em questão *versus* o grupo controle, pois a VRS é uma condição ameaçadora à vida se não tratada.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Viramid[®] é ativo contra o vírus sincicial respiratório (VSR). Em cultura de células, a atividade inibitória da ribavirina sobre o VSR é seletiva. O mecanismo de ação é desconhecido, apesar de haver evidências de que a inibição de outros vírus de RNA e DNA seja devida à competição da ribavirina pela guanosina na formação do mRNA da cápsula estrutural e/ou interferir com as enzimas responsáveis pela metilação funcional dessas moléculas, que são críticas para a produção das proteínas estruturais do vírus.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Viramid[®] é contraindicado a pacientes hipersensíveis à ribavirina.

Este medicamento é contraindicado em crianças que necessitam de ventilação assistida a não ser que o paciente receba monitoramento constante e o equipamento seja mantido. Contudo, pode ocorrer a precipitação da droga no equipamento respiratório o que pode interferir com a segurança e efetividade da ventilação do paciente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas não devem ser expostas a este medicamento (Categoria X).

Viramid[®] pode causar danos fetais e a infecção pelo vírus sincicial respiratório é autolimitada nessa população. Viramid[®] não é completamente eliminado da circulação sanguínea durante as quatro primeiras semanas após a administração. Apesar de não haver nenhuma correlação direta, Viramid[®] tem demonstrado ser teratogênico e/ou embrioletal em quase todas as espécies testadas. Contudo, babuínos recebendo doses superiores a 120 mg/kg/dia de Viramid[®] por períodos superiores a 4 dias, a partir de 20 dias da organogênese e durante a

gestação, não apresentaram nenhum efeito teratogênico.

Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Viramid[®] tem um potencial efeito teratogênico; desde que liberado sob a forma de aerossol, funcionárias da equipe de atendimento aos pacientes, com risco potencial de engravidar, devem evitar exposição inadvertida ao aerossol.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. Mulheres grávidas ou que possam ficar

grávidas não devem ser expostas a este medicamento (Categoria X).

Pacientes com infecção no trato respiratório inferior causada pelo VSR requerem monitoramento e atenção às condições respiratórias e dos fluidos.

Broncoespasmo foi observado em estudos de tolerabilidade com ribavirina aerossol em adultos com obstrução pulmonar crônica e asma. A função respiratória deve ser cuidadosamente monitorada durante o tratamento. Se durante o início do tratamento com Viramid[®] houver uma deterioração repentina da função respiratória, o

tratamento deve ser interrompido e reinstituído com precaução e monitoramento contínuo.

Apesar de Viramid[®] não ser indicado para adultos, o médico deve estar ciente de que o produto é teratogênico em animais. Viramid[®] quando administrado por aerossol produz lesões cardíacas em camundongos e ratos com dosagens acima de 30 e 36 mg/kg, respectivamente, por 4 semanas, e quando por via oral, em macacos e ratos com dosagens de 120 e 154 - 200 mg/kg, respectivamente, por 1 a 6 meses.

Viramid[®] quando administrado para o desenvolvimento de

estudos na dosagem de 60 mg/kg por 10 ou 30 dias resultou em inflamação e possibilidade de alterações enfisematosas nos pulmões. Alterações proliferativas foram observadas com dosagens de 131 mg/kg por 30 dias. O significado desses achados para uso humano é desconhecido. Viramid[®] em frascos com 6 gramas deve ser utilizado exclusivamente sob a forma de aerossol. Foi observado que existem evidências de efeitos mutagênicos com a ribavirina em estudos *in vitro*. Estudos de carcinogênese foram incompletos e não conclusivos.

Existem evidências do desenvolvimento de tumores benignos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações entre Viramid[®] e outras drogas tais como digoxina, bronco-dilatadores, outros agentes antivirais, antibióticos ou antimetabólitos não foram avaliadas. A ribavirina inibe a fosforilação da zidovudina o que antagoniza seu efeito antiviral. A interferência de Viramid[®] com exames laboratoriais também não foi avaliada. Assim, atenção adequada deve ser considerada para a possibilidade dessas interações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30°C), proteger da luz e da umidade.

Viramid[®] possui 60 meses de validade a partir de sua data de fabricação.

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 3 períodos de 2 horas de administração por dia, a solução remanescente no equipamento deve

ser descartada e uma nova solução preparada.

Pó liofilizado formando pastilha homogênea de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes do uso do medicamento, ler as instruções de operação do manual do gerador de micropartículas de aerossol “ICN Small Particle Aerosol Generator (SPAG-2)”. Viramid[®] sob a forma de aerossol não deve ser administrado através de nenhum outro aparelho gerador de aerossol, e o SPAG-2 deve ser utilizado apenas para administrar Viramid[®]. O tratamento

deve ser iniciado o mais precocemente possível e dentro dos 3 primeiros dias a partir da infecção do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório. O tratamento precoce durante a infecção severa do trato respiratório inferior é importante para a eficácia do tratamento. O tratamento é conduzido continuamente independente do tempo requerido pelo cuidado de base, por pelo menos 3 e por não mais de 7 dias, e é parte do programa total de tratamento. O aerossol é fornecido através de uma câmara de oxigênio acoplada ao gerador de aerossol SPAG-2. A administração através de máscara facial ou tenda de oxigênio pode ser necessária caso a câmara não possa ser utilizada (vide o

manual do SPAG-2). Contudo, o volume de distribuição e a área de condensação são maiores com a tenda e a eficácia desse método de administração da droga foi avaliado em um pequeno número de pacientes. Viramid[®] não deve ser administrado com outro equipamento gerador de aerossol ou através do mesmo reservatório contendo outros medicamentos sob a forma de aerossol. Broncodilatadores sob a forma de aerossol, quando clinicamente indicados, podem ser administrados com o equipamento utilizado para o Viramid[®] SPAG-2 fechado. O medicamento deve ser administrado na concentração recomendada de 20 mg/mL de Viramid[®] como solução inicial no reservatório da

unidade do SPAG-2, sendo que a concentração média de aerossol por um período de 12 horas deve ser de 190 microgramas/litro de ar (0,19 mg/L). Alternativamente, pode ser administrado pelo método de alta dose e curta duração, onde as 6 g de ribavirina contidas em um frasco de Viramid[®] devem ser dissolvidas em 100 mL de água para injetáveis ou para inalação, o que resulta em uma solução com concentração de ribavirina de 60 mg/mL. Esta solução deve ser colocada no reservatório do SPAG-2 e administrada ao paciente em 2 horas, 3 vezes ao dia. Após 3 períodos de 2 horas de administração, a solução remanescente no equipamento deve ser descartada e uma nova solução

preparada. O método de alta dose e curta duração não pode ser utilizado em pacientes que necessitam de ventilação assistida. Viramid[®] na concentração de 60 mg/mL pode fechar as válvulas ventilatórias e comprometer a segurança do paciente. O VSR pode ser detectado por um método diagnóstico rápido como a demonstração do antígeno viral na secreção do trato respiratório por imunofluorescência ou ELISA antes ou durante as primeiras 24 horas de tratamento. O tratamento pode ser iniciado enquanto os resultados dos exames diagnósticos estão sendo aguardados. Porém, o tratamento não pode ser continuado sem o resultado positivo para infecção pelo VSR. O tratamento deve ser

restrito a pacientes hospitalizados e a administração deve ser contínua durante o período de terapia individual determinado pelo médico assistente.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Aproximadamente 420 pacientes foram tratados com Viramid[®] em estudos controlados ou não. Foi observado broncoespasmo em estudos de tolerabilidade em pacientes adultos utilizando Viramid[®]. Um em cada seis pacientes (16,7%) com obstrução pulmonar crônica e dois em cada seis pacientes (33,3%) asmáticos adultos apresentaram dispneia durante a administração de Viramid[®]. A inalação de um broncodilatador

através de um inalador produz alívio sintomático e retorno às condições basais. Vários eventos adversos sérios ocorreram em diversas crianças doentes com risco de vida e, na maioria dos casos, necessitaram de ventilação assistida. Esses eventos incluíram: piora do estado respiratório, pneumonia bacteriana e pneumotórax. Não foi estabelecido o papel de Viramid[®] nesses eventos. Ocorreram 19 mortes (4,5%) durante ou logo após o tratamento com Viramid[®]. Contudo nenhuma dessas mortes foi atribuída à ribavirina aerossol pelos pesquisadores. A precipitação da droga no interior do aparato ventilatório,

incluindo o tubo endotraqueal, tem resultado em aumento da pressão expiratória positiva e aumento da pressão inspiratória positiva. Acúmulo de fluido no tubo também foi observado. Embora não existam relatos de ocorrência de anemia durante o uso de Viramid[®], isso ocorre frequentemente durante o uso de ribavirina oral ou intravenosa e crianças tratadas com o aerossol não foram avaliadas 1-2 semanas após o término do tratamento quando a anemia geralmente pode ocorrer. Reticulocitose foi relatada com o uso do Viramid[®]. Casos de conjuntivite foram relatados em estudos controlados com Viramid[®]. Contudo, não foram

observadas diferenças significativas entre os pacientes tratados e os grupos controle. A interferência de Viramid[®] com exames laboratoriais não foi avaliada.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem estudos em humanos sobre a administração de altas doses de Viramid[®].

Após administração, a ribavirina é detectada nos glóbulos vermelhos durante semanas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO
MÉDICA COM RETENÇÃO DA
RECEITA - USO RESTRITO A
HOSPITAIS**

M.S. 1.0575.0051

Resp. Técnica: Edilene A. Campos -
CRF-SP nº 17625

Importado por:

**Valeant Farmacêutica do Brasil
Ltda.**

R. Mário Junqueira da Silva,
736/766

Campinas - SP

CNPJ 61.186.136/0001-22

Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo

**Valeant Pharmaceuticals
International – USA**

Fabricado por: Ben Venue
Laboratories Inc.
Bedford, Ohio – USA

SAC VALEANT: 0800 16 6116

e-mail: sac@valeant.com

**“Esta bula foi aprovada pela
Anvisa em 15/04/2013.”**



4000013207 VA816/B

VALEANT