

ITAL-LOPRIT®

Tabletas Recubiertas



CORPORACIÓN
FARMAYALA
Su salud es nuestro COMPROMISO.

COMPOSICIÓN

Cada tableta recubierta contiene:

Lopinavir 200 mg
Ritonavir 50 mg

Excipientes: c.s.p.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACIONES

Fármaco inhibidor de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana. Se administra coformulado con ritonavir, que actúa como un potenciador de la farmacocinética de lopinavir.

POSOLÓGIA

– Adultos y adolescentes,

Vía oral: 400/100 mg, dos veces al día. En los casos en los que se considera necesario administrar la dosis una vez al día para el control del paciente, se puede administrar en comprimidos como 800/200 mg una vez al día. Sin embargo, este régimen podría estar asociado con una menor sostenibilidad de la supresión virológica y con un riesgo mayor de sufrir diarrea comparado con la dosis estándar recomendada de dos veces al día. Debe limitarse a aquellos pacientes adultos que tengan muy pocas mutaciones asociadas al inhibidor de la proteasa (IP).

– Niños mayores de 2 años, vía oral:

*Para niños con un área de superficie corporal de 1,4 m² o mayor: 400/100 mg, dos veces al día.

* Para niños con un área de superficie corporal entre 0,9 y 1,4 m²: 300/75 mg dos veces al día.

* Para niños con un área de superficie corporal entre 0,5 y 0,9 m²: 200/50 mg dos veces al día.

En estos pacientes debería considerarse un aumento de la dosis a 300/75 mg/m².

El área de superficie corporal se puede calcular mediante la siguiente ecuación:

$ASC (m^2) = \sqrt{[altura (cm) \times peso (kg) / 3600]}$

No se recomienda para niños menores de 2 años debido a que existen datos limitados de seguridad y eficacia.

– Insuficiencia hepática: se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática media a moderada. No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

– Insuficiencia renal: No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con deterioro renal. Se recomienda administrar con precaución en pacientes con deterioro renal grave.

Administrar con o sin alimentos. Se deben tragar enteros y sin masticar, romper o machacar.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Infección de tracto respiratorio superior e inferior, diarrea, náuseas, vómitos, infección piel (celulitis, folliculitis, forúnculo incluidas), hipersensibilidad (urticaria y angioedema incluidas), dermatitis/exantema, erupción (maculopapular incluida), trastornos de glucemia, diabetes, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, anemia, leucopenia, neutropenia, linfadenopatía, pérdida peso, disminución apetito, ansiedad, cefalea, neuropatía (neuropatía periférica incluida), mareo, insomnio, hipertensión, pancreatitis, reflujo gastroesofágico, gastroenteritis, colitis, dolor y distensión abdominal, dispepsia, hemorroides, flatulencia, hepatitis (aumento AST, ALT y GGT incluidas), lipodistrofia adquirida, sudoración nocturna, prurito, mialgia, dolor musculoesquelético (artralgia y dolor de espalda incluidos), trastornos musculares (debilidad, espasmos), disfunción eréctil, amenorrea, menorragia, fatiga, astenia.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a lopinavir, ritonavir o cualquiera de sus excipientes.

No deben ser coadministrados con fármacos que son altamente dependientes de aclaración por el sistema CYP3A cuyas concentraciones elevadas están asociadas con eventos serios o que ponen en peligro la vida. Los fármacos son: midazolam, triazolam, ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina, metilergonovina, pimozida, cisaprida, astemizol, terfenadina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Lopinavir y ritonavir son inhibidores de la isoforma CYP3A del P450 y en menor proporción de la CYP2D6. Este medicamento puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que se metabolizan por estas isoformas, con riesgo de aumentar su efecto y/o toxicidad.

Se ha observado in vivo que este medicamento induce su propio metabolismo y aumenta la biotransformación de algunos fármacos metabolizados por las enzimas del citocromo P450 y por glucuronidación. Esto podría producir una disminución de las concentraciones plasmáticas y un descenso potencial de la eficacia de medicamentos que se administran conjuntamente.

– Alimentos: los comprimidos pueden ser tomados con o sin alimentos, pues el efecto de los alimentos es escaso.

– Antiarrítmicos (lidocaína sistémica y quinidina): posible aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos. Se debe administrar con precaución y se recomienda un control de las concentraciones cuando sea posible.

– Anticoagulantes: las concentraciones de warfarina pueden verse afectadas. Se recomienda el control de la RNI (relación normalizada internacional).

– Anticonceptivos orales: puede producir una disminución de los niveles de etinilestradiol, por lo que se deben utilizar medios anticonceptivos adicionales o alternativos cuando se administra conjuntamente con anticonceptivos orales estrogénicos.

– Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina): inducen el CYP3A4 y pueden disminuir las concentraciones de lopinavir. No se debe administrar en régimen de una vez al día cuando se administra conjuntamente con estos anticonvulsivantes.

– Atovacuna: ritonavir puede aumentar el metabolismo de la atovacuna, con una reducción de sus niveles plasmáticos. Monitorizar los efectos terapéuticos de la atovacuna, y revisar la necesidad de aumentar sus dosis.

– Bloqueantes dihidropiridínicos de los canales del calcio (felodipino, nifedipino, nicardipino): posible aumento de las concentraciones plasmáticas de estos bloqueantes de los canales del calcio.

– Ciclosporina y tacrolimus: posible aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Se recomienda un control más frecuente de las concentraciones terapéuticas, hasta que se hayan estabilizado las concentraciones en sangre de estos productos.

– Claritromicina: posible aumento moderado de la AUC de claritromicina. Para pacientes con deterioro renal o hepático debería considerarse una reducción de la dosis de claritromicina.

– Dexametasona: puede inducir el CYP3A4 y puede disminuir las concentraciones de lopinavir.

– Didanosina: se recomienda que didanosina se administre con el estómago vacío; por tanto, administrar didanosina una hora antes o dos horas después que este medicamento (administrado con alimentos). La formulación gastroresistente de didanosina se debe administrar como mínimo dos horas después de la comida.

– Efavirenz: Se debería asegurar la administración con precaución ya que en algunos pacientes este ajuste de dosis puede ser insuficiente. No se debe administrar en régimen de una vez al día cuando se administra conjuntamente con efavirenz.

– Estatinas: simvastatina y lovastatina son altamente dependientes del CYP3A4 para su metabolismo, por tanto no está recomendado el uso concomitante con lovastatina o simvastatina debido al aumento del riesgo de miopatía, incluyendo rhabdmiolisis. Se debe tener precaución y considerar una reducción de la dosis cuando se utiliza con atorvastatina o cerivastatina, que se metabolizan en menor medida por el CYP3A4. Si estuviese indicado un tratamiento con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa se recomienda la utilización de pravastatina o fluvastatina.

– Estavudina y Lamivudina: en los estudios clínicos no se observaron cambios en la farmacocinética de lopinavir cuando se administró solo o en combinación con estavudina y lamivudina.

– Inhibidores de proteasa (indinavir, nelfinavir, saquinavir): datos muy limitados indican que hay posibilidad de que se produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de indinavir, nelfinavir y saquinavir. Teniendo como base estas comparaciones, indinavir 600mg dos veces al día y saquinavir 800mg dos veces al día, administrados con este medicamento 400/100mg, dos veces al día, pueden producir una AUC similar y una C_{máx} mayor cuando se comparan con sus respectivos regímenes de dosificación clínica establecidos. Administrado con 100mg adicionales de ritonavir, dos veces al día, la AUC de lopinavir aumentó un 33 y la C_{máx} aumentó un 64 %, comparado con este medicamento 400/100mg (3 cápsulas) dos veces al día. No se han establecido las dosis apropiadas de los inhibidores de proteasa del VIH en combinación con este medicamento con respecto a la seguridad y eficacia. No se debe administrar en régimen de una vez al día cuando se administra conjuntamente con amprenavir o nelfinavir.

– Tipranavir: la administración de tipranavir 500 mg/12 h con ritonavir 100 mg/24 h co-administrados con lopinavir/ritonavir (400/100 mg dos veces al día), produjo una reducción del 70% en la C_{máx} de lopinavir.

No se recomienda la administración concomitante con tipranavir.

– Ketoconazol e itraconazol: posible aumento de las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos. No se recomiendan dosis altas de ketoconazol e itraconazol (>200mg/día).

– Metadona: posible disminución de las concentraciones plasmáticas de metadona. Se recomienda el control de las concentraciones plasmáticas de metadona.

– Nevirapina: no han aparecido cambios en la farmacocinética de lopinavir en voluntarios sanos durante la administración conjunta de nevirapina y este medicamento. Los resultados de un estudio en pacientes pediátricos positivos al VIH revelaron un descenso en las concentraciones de lopinavir durante la administración conjunta con nevirapina. Se espera que el efecto de nevirapina en pacientes adultos positivos al VIH sea similar al de los pacientes pediátricos y que puedan disminuir las concentraciones de lopinavir. El significado clínico de la interacción farmacocinética es desconocido.

No se puede establecer una recomendación del ajuste de dosis cuando se utiliza en combinación con nevirapina. Sin embargo, según la experiencia clínica, se puede considerar un aumento de la dosis a 533/133mg dos veces al día (4 cápsulas) cuando se administra con nevirapina, particularmente para pacientes en los que es probable una pérdida de sensibilidad a lopinavir. No se debe administrar en régimen de una vez al día cuando se administra conjuntamente con nevirapina.

– Omeprazol (y el resto de inhibidores de la bomba de protones): cuando se administra la asociación atazanavir + ritonavir se ha descrito que conjuntamente con omeprazol, se registra una disminución de los niveles plasmáticos de atazanavir, por un posible descenso de su absorción digestiva.

– Prolongadores del intervalo QT (clorfeniramina, quinidina, eritromicina y claritromicina): este medicamento podría aumentar las concentraciones de estos medicamentos, lo que podría resultar en un aumento de sus reacciones adversas cardiovasculares asociadas.

– Ranolazina: posible bloqueo del metabolismo de ranolazina, con aumento de sus niveles y riesgo de potenciación de su cardiotoxicidad (prolongación del intervalo QT). Asociación contraindicada.

– Rifampicina: no se debe utilizar junto a rifampicina ya que se puede producir una gran disminución en las concentraciones de lopinavir que pueden dar lugar a un descenso significativo del efecto terapéutico.

– Sildenafil: riesgo de un aumento sustancial de las concentraciones de sildenafil pudiendo dar lugar a un aumento de las reacciones adversas de sildenafil, incluyendo hipotensión, síncope, cambios visuales y erección prolongada.

– Zidovudina y Abacavir: este medicamento induce la glucuronidación, por tanto tiene el potencial de reducir las concentraciones plasmáticas de zidovudina y abacavir. La significación clínica de esta interacción potencial es desconocida.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Los estudios realizados en animales de experimentación no han evidenciado efectos teratógenos. En ratas tratadas con dosis tóxicas maternas se ha observado retraso en el desarrollo óseo, incremento en la incidencia de variaciones esqueléticas y disminución de peso. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sólo se acepta su uso en ausencia de opciones terapéuticas más seguras.

Lactancia: Se elimina con la leche materna (estudios en ratas). Se desconoce si se excreta con la leche humana. Las mujeres infectadas con el VIH deben evitar la lactancia natural, para evitar la transmisión del VIH.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Los porcentajes de los pacientes adultos tratados con terapia combinada incluyendo el lopinavir/ritonavir, que muestran anomalías de laboratorio grado 3 a 4, se presentan en la Tabla 1 y en la Tabla 2.

Tabla 1. Anomalías de laboratorio Grado 3 a 4 reportadas en = 2% de los pacientes adultos sin experiencia previa a antirretrovirales

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Variable	Límite1	Estudio 863 (48 semanas)			Estudio 418 (48 semanas)		Estudio 720 (360 semanas)
		Nelfinavir 750 mg TID + d4T + 3TC (N=327)	Lopinavir/ ritonavir 800/200 mg QD + TDF + FTC (N=115)	Lopinavir/ ritonavir 400/100 mg BID + TDF + FTC (N=75)	Lopinavir/ritonavir BID + d4T + 3TC (N=100)		
Química	Alto						
Glucosa	>250 mg/dL	2%	2%	3%	1%	4%	
Ácido úrico	>12 mg/dL	2%	2%	0%	3%	5%	
SGOT/AST	>180 U/L	2%	4%	5%	3%	10%	
SGPT/ALT	>215 U/L	4%	4%	4%	3%	11%	
GGT	>300 U/L	N/A	N/A	N/A	N/A	10%	
Colesterol total	>300 mg/dL	9%	5%	3%	3%	27%	
Triglicéridos	>750 mg/dL	9%	1%	5%	4%	29%	
Amilasa	>2 x ULN	3%	2%	7%	5%	4%	
Hematología	Bajo						
Neutrófilos	0,75 x 109/L	1%	3%	5%	1%	5%	

1 ULN = límite superior del rango normal; N/A = No aplicable.

Tabla 2. Anomalías de laboratorio Grado 3 a 4 reportadas en = 2% de los pacientes adultos con experiencia previa a antirretrovirales.

Variable	Límite1	Estudio 888 (48 semanas)		Estudio 9572 y Estudio 7653 (84-144 semanas)
		Lopinavir/ritonavir 400/100 mg BID + NVP + NRTI (N=148)	Inhibidor de la proteasa, seleccionado por el investigador + NVP + NRTI (N=140)	Lopinavir/ritonavir BID + NNRTI + NRTI (N=127)
Química	Alto			
Glucosa	>250 mg/dL	1%	2%	5%
Bilirrubina total	>3,48 mg/dL	1%	3%	1%
SGOT/AST	>180 U/L	5%	11%	8%
SGPT/ALT	>215 U/L	6%	13%	10%
GGT	>300 U/L	N/A	N/A	29%
Colesterol total	>300 mg/dL	20%	21%	39%
Triglicéridos	>750 mg/dL	25%	21%	36%
Amilasa	>2 x ULN	4%	8%	8%
Química	Bajo			
Fósforo inorgánico	<1,5 mg/dL	1%	0%	2%
Hematología	Bajo			
Neutrófilos	0,75 x 109/L	1%	2%	4%

1 ULN = límite superior del rango normal; N/A = No aplicable.

2 Incluye los datos de laboratorio clínico de los pacientes que recibieron 400/100 mg BID (n=29) o 533/133 mg BID (n=28) por 84 semanas. Los pacientes recibieron lopinavir/ritonavir en combinación con NRTI y efavirenz.

3 Incluye los datos de laboratorio clínico de los pacientes que recibieron 400/100 mg BID (n=36) o 400/200 mg BID (n=34) por 144 semanas. Los pacientes recibieron lopinavir/ritonavir en combinación con NRTI y nevirapina.

Se debe informar a los pacientes de que se han notificado náuseas durante el tratamiento.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 30°C, en lugar seco. Protéjase de la luz. Conservar en envase bien cerrado. Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños

SU VENTA REQUIERE RECETA MÉDICA

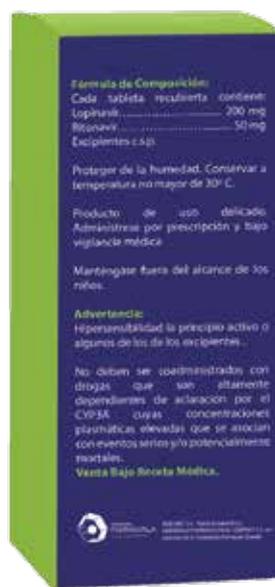
PRESENTACIÓN

Caja x 1 Frasco x 60 Tabletas recubiertas+ prospecto.

ELABORADO POR:

INDEUREC S.A.

Km. 2 ½ Autopista Durán-Boliche
Durán – Ecuador



CORPORACIÓN FARMAYALA
Su salud es nuestro COMPROMISO.