

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO



VIEKIRA® PAK

ombitasvir
veruprevir
ritonavir
dasabuvir

APRESENTAÇÃO:

Caixa com 112 comprimidos revestidos divididos em 4 embalagens semanais, cada uma contendo 7 cartelas com 4 comprimidos revestidos cada (2 comprimidos revestidos de ombitasvir/veruprevir/ritonavir e 2 comprimidos revestidos de dasabuvir).

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido de ombitasvir/veruprevir/ritonavir contém:

ombitasvir (utilizado na forma de ombitasvir hidratado)	12,5 mg
veruprevir (utilizado na forma de veruprevir di-hidratado)	75 mg
ritonavir	50 mg

Excipientes: copovidona, tocofersolana, monolaurato de propilenoglicol, laurato de sorbitana, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

Cada comprimido revestido de dasabuvir contém:

dasabuvir (utilizado na forma de dasabuvir sódico monoidratado)	250 mg*
---	---------

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, copovidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

*Cada 270,26 mg de dasabuvir sódico monoidratado equivalem a 250 mg de dasabuvir.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento da infecção crônica pelo vírus da hepatite C genótipo 1, incluindo pacientes com cirrose compensada (doença hepática na qual há substituição do tecido normal por tecido fibroso). A duração do tratamento e a adição de ribavirina são dependentes da população de pacientes.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

VIEKIRA® PAK combina três agentes antivirais de ação direta contra o vírus da hepatite C (HCV) com diferentes mecanismos de ação e perfis de resistência não sobrepostos para atingir o vírus em múltiplas etapas de seu ciclo de vida.

VIEKIRA[®] PAK atua na diminuição da quantidade do vírus da hepatite C e é composto por dois tipos de comprimidos revestidos, os quais são fornecidos separadamente na embalagem de VIEKIRA[®] PAK:

- Comprimido revestido contendo ombitasvir/veruprevir/ritonavir: este comprimido apresenta um inibidor de NS5A (ombitasvir), um inibidor da protease NS3/4A (veruprevir) e um potencializador farmacocinético (ritonavir). O ritonavir não é ativo contra o HCV.
- Comprimido revestido contendo dasabuvir: este comprimido apresenta um inibidor não nucleosídico da polimerase NS5B (dasabuvir) em sua composição.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se VIEKIRA[®] PAK for utilizado com ribavirina, as contraindicações à ribavirina também são aplicadas a esta combinação. Consulte a bula da ribavirina.

ATENÇÃO: Como o uso da ribavirina é contraindicado para mulheres grávidas e para homens com parceiras grávidas (vide item “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”), o uso de VIEKIRA[®] PAK com ribavirina também é contraindicado para essas populações. O uso isolado de VIEKIRA[®] PAK não é contraindicado durante a gravidez, no entanto, seu uso deve ser realizado com cautela quando o benefício for maior que o risco.

VIEKIRA[®] PAK é contraindicado:

- Para pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado) moderada ou grave (Child-Pugh B ou C);
- Para pacientes com conhecida sensibilidade a qualquer um dos seus componentes;
- Para pacientes que usam medicamentos que interagem com sistemas de metabolização de fármacos.

Para mais informações sobre esses medicamentos, vide item “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas”.

Os medicamentos relacionados abaixo não devem ser utilizados concomitantemente ao VIEKIRA[®] PAK, pois as ações de ambos podem ser afetadas:

- cloridrato de alfuzosina;
- astemizol, terfenadina;
- atorvastatina, lovastatina, sinvastatina;
- blonanserina;
- carbamazepina, fenitoína, fenobarbital;
- cisaprida;
- colchicina em pacientes com insuficiência renal ou hepática (mau funcionamento dos rins ou fígado);
- dronedarona, disopiramida;
- efavirenz;
- medicamentos que contêm etinilestradiol, como contraceptivos orais combinados;
- ácido fusídico;
- ergotamina, di-hidroergotamina, ergonovina, metilergonovina;
- genfibrozila;
- lurasidona;
- midazolam oral, triazolam;
- pimozida;
- ranolazina;
- rifampicina;
- salmeterol;
- erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*);
- sildenafil (quando utilizada para o tratamento de hipertensão arterial pulmonar).

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

- Advertências e Precauções

Risco de descompensação hepática (do fígado) e insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado) em pacientes com cirrose (substituição do tecido normal do fígado por tecido fibroso):

casos de descompensação e insuficiência hepática, incluindo transplante de fígado e desfechos fatais, têm sido relatados por pacientes tratados com VIEKIRA[®] PAK, com ou sem ribavirina na fase de pós-comercialização. A maioria dos pacientes com desfechos graves já apresentava evidências de cirrose avançada ou descompensada antes do início do tratamento. Os casos relatados caracterizados por aumento agudo dos níveis de bilirrubina no sangue ocorreram, geralmente, entre uma a quatro semanas do início do tratamento, sem elevações na ALT (alanina aminotransferase, enzima do fígado) e com manifestação de sinais clínicos e sintomas de descompensação hepática. Entretanto, não foi possível estabelecer a frequência desses eventos nem sua relação com a exposição ao medicamento de forma confiável, tendo em vista a incerteza quanto ao tamanho da população de pós-comercialização.

VIEKIRA[®] PAK é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave (Child-Pugh B ou C) (vide itens “**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**” e “**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”).

Para pacientes com cirrose:

- Os pacientes com cirrose devem ser monitorados com relação aos sinais clínicos e sintomas de descompensação hepática, como ascite (líquido na cavidade peritoneal), encefalopatia hepática (distúrbio cerebral devido à insuficiência hepática) e hemorragia varicosa (perda de sangue devido a varizes);
- Testes laboratoriais para verificação da função hepática (incluindo bilirrubina direta) devem ser realizados antes do início do tratamento, durante as quatro primeiras semanas da terapia e conforme indicado clinicamente;
- O tratamento deve ser descontinuado caso os pacientes desenvolvam evidências de descompensação hepática.

Elevações na ALT (alanina aminotransferase, enzima do fígado): durante os estudos clínicos, elevações transitórias e não sintomáticas da enzima do fígado alanina aminotransferase (ALT) 5 vezes acima do Limite Superior da Normalidade (LSN) ocorreram em aproximadamente 1% de todos os pacientes. Estas elevações foram significativamente mais frequentes em mulheres que estavam fazendo uso de medicamentos contendo etinilestradiol, como contraceptivos orais combinados, adesivos contraceptivos ou anéis vaginais contraceptivos (vide item “**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**”).

Medicamentos contendo etinilestradiol devem ser descontinuados aproximadamente 2 semanas antes do início da terapia com VIEKIRA[®] PAK. Agentes contraceptivos ou métodos de contracepção alternativos (por exemplo: contracepção apenas com progestina ou métodos não hormonais) são recomendados durante o tratamento com VIEKIRA[®] PAK. Medicamentos que apresentam etinilestradiol em sua composição podem ser retomados aproximadamente 2 semanas após a conclusão da terapia com VIEKIRA[®] PAK.

Nenhum monitoramento adicional da ALT é necessário.

Consulte seu médico imediatamente caso observe fadiga (cansaço), fraqueza, falta de apetite, náusea e vômito, icterícia (coloração amarelada na pele e mucosas) ou fezes descoloridas.

Risco de reativação do vírus da hepatite B: casos de reativação do vírus da hepatite B (HBV), incluindo alguns casos que resultaram em falência hepática (do fígado) ou morte, têm sido reportados durante o tratamento com agentes antivirais de ação direta contra o vírus da hepatite C (HCV) em pacientes coinfetados com HBV e HCV. A reativação do HBV é caracterizada por um aumento abrupto na replicação deste vírus que é manifestado como um aumento nos níveis séricos (no sangue) de DNA do HBV. Em pacientes com infecção por HBV resolvida (HBsAg negativo e anti-HBc positivo), o reaparecimento de HBsAg pode ocorrer. A reativação de HBV é frequentemente seguida por níveis anormais de testes de função hepática, ou seja, aumento dos níveis de aminotransferase (enzima do fígado) e/ou bilirrubina.

Uma triagem para HBV deve ser realizada em todos os pacientes antes do início do tratamento. Pacientes coinfetados com HBV e HCV, incluindo aqueles com infecção passada por HBV, estão sob risco de reativação de HBV e devem ser monitorados e gerenciados de acordo com as práticas clínicas atuais.

Uso concomitante com outros agentes antivirais de ação direta contra HCV: o uso concomitante de VIEKIRA[®] PAK e outros antivirais não foi estudado e, portanto, não é recomendado. Foram estabelecidas a segurança e a eficácia de ombitasvir/veruprevir/ritonavir com dasabuvir e/ou ribavirina.

Tratamento de pacientes com HCV genótipos 2, 3, 4, 5 ou 6: a segurança e a eficácia de VIEKIRA[®] PAK não foram estabelecidas em pacientes com HCV de genótipos diferentes do genótipo 1.

Uso com tacrolimo, sirolimo e everolimo: eventos sérios e/ou com ameaça à vida têm sido observados com a administração concomitante de VIEKIRA[®] PAK e tacrolimo sistêmico e um risco semelhante pode ser esperado com sirolimo e everolimo. O uso concomitante de VIEKIRA[®] PAK e tacrolimo ou sirolimo deve ser evitado, a menos que os benefícios superem os riscos. Se tacrolimo ou sirolimo e VIEKIRA[®] PAK forem utilizados concomitantemente, recomenda-se cautela. Everolimo não deve ser utilizado devido à falta de concentrações adequadas para ajustes de dose.

Se tacrolimo e VIEKIRA[®] PAK forem utilizados concomitantemente, o tacrolimo não deve ser administrado no mesmo dia em que o tratamento com VIEKIRA[®] PAK for iniciado. A partir do dia posterior ao início da terapia com VIEKIRA[®] PAK, a utilização de tacrolimo deve ser retomada com uma dose reduzida com base na concentração sanguínea total de tacrolimo. A dose recomendada de tacrolimo é de 0,5 mg a cada 7 dias. Após a conclusão do tratamento com VIEKIRA[®] PAK, a dose e a frequência de dose apropriadas para o tacrolimo devem ser guiadas por uma avaliação da concentração sanguínea total do tacrolimo.

Se sirolimo e VIEKIRA[®] PAK forem utilizados concomitantemente, administre 0,2 mg de sirolimo duas vezes por semana (a cada 3 ou 4 dias, nos mesmos dois dias de cada semana). Cinco dias após a conclusão do tratamento com VIEKIRA[®] PAK, a dose de sirolimo e sua frequência, anteriores à administração de VIEKIRA[®] PAK, devem ser retomadas.

A concentração sanguínea total de tacrolimo ou sirolimo deve ser monitorada após o início e durante a coadministração com VIEKIRA[®] PAK e a dose e/ou frequência de doses devem ser ajustadas conforme necessário. Os pacientes devem ser frequentemente monitorados para qualquer alteração da função renal ou eventos adversos associados ao tacrolimo ou sirolimo. Consulte a bula do tacrolimo ou sirolimo para informações adicionais de dose e monitoramento.

Uso com fluticasona (glicocorticoides metabolizados por CYP3A): deve-se ter cautela com o uso de fluticasona ou outros glicocorticoides (medicamentos que possuem ação semelhante ao hormônio da suprarrenal) que são metabolizados pelo citocromo CYP3A (enzima responsável pela oxidação de moléculas). O uso concomitante de VIEKIRA[®] PAK e glicocorticoides, particularmente, o uso em longo prazo, somente deve ser iniciado se os potenciais benefícios do tratamento superarem o risco de efeito sistêmico do corticosteroide.

Uso com quetiapina: o uso de VIEKIRA[®] PAK com quetiapina não é recomendado. Se a coadministração for necessária, a dose de quetiapina deve ser reduzida para um sexto da dose atual e as reações adversas relacionadas à quetiapina devem ser monitoradas. Consulte a bula da quetiapina para recomendações de monitoramento de reações adversas.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: nenhum estudo sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas foi conduzido. Os pacientes devem ser advertidos de que fadiga (cansaço) tem sido reportada durante o tratamento com VIEKIRA[®] PAK.

- Cuidados e advertências para populações especiais:

Insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado): nenhum ajuste de dose de VIEKIRA[®] PAK é necessário em pacientes com insuficiência hepática leve (classificação de Child-Pugh A). VIEKIRA[®] PAK é contraindicado a pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave (Child-Pugh B ou C).

Insuficiência renal (mau funcionamento dos rins): nenhum ajuste de dose de VIEKIRA[®] PAK é necessário em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave, ou em pacientes com

insuficiência renal terminal em diálise. Para pacientes que requerem ribavirina, consultar sua bula para informações sobre o uso em pacientes com insuficiência renal.

Gravidez: não foram realizados estudos adequados e bem controlados com VIEKIRA® PAK em mulheres grávidas. No entanto, estudos em animais não demonstraram efeitos no desenvolvimento de seus fetos.

De acordo com a categoria de risco de medicamentos destinados às mulheres grávidas, VIEKIRA® PAK apresenta-se na **categoria de risco B:** os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas. Como medida de segurança, não é recomendado o uso de VIEKIRA® PAK durante a gravidez, a não ser quando o benefício for maior do que o risco.

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

ATENÇÃO: Como o uso da ribavirina é contraindicado para gestantes e para homens com parceiras grávidas (vide item “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”), o uso de VIEKIRA® PAK com ribavirina também é contraindicado para estas populações. O uso isolado de VIEKIRA® PAK não é contraindicado durante a gravidez, no entanto, seu uso deve ser realizado com cautela quando o benefício for maior do que o risco.

Gravidez e uso concomitante com ribavirina: a ribavirina pode causar defeitos de nascença e/ou morte de fetos expostos. Deve haver extremo cuidado para evitar gravidez em pacientes mulheres e em parceiras de pacientes homens. Ao menos duas formas efetivas de contracepção devem ser utilizadas durante o tratamento e por, ao menos, 6 meses após a conclusão da terapia.

Se VIEKIRA® PAK for utilizado com ribavirina, as advertências e precauções para ribavirina também devem ser observadas. Consulte a bula da ribavirina para conhecer a lista completa de advertências e precauções.

Lactação: não se sabe se veruprevir, ritonavir, ombitasvir ou dasabuvir e seus metabólitos são excretados no leite humano. Devido ao potencial para reações adversas da droga nos lactentes, deve ser decidido descontinuar a amamentação ou o tratamento com VIEKIRA® PAK, levando em consideração a importância da terapia para a mãe. Pacientes que fazem uso de ribavirina também devem consultar a bula deste medicamento.

Uso por idosos: nenhum ajuste de dose é necessário para VIEKIRA® PAK em pacientes idosos.

População pediátrica: a segurança e a eficácia de VIEKIRA® PAK em pacientes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Desta forma, como precaução, não é recomendado o uso de VIEKIRA® PAK nesta população, a não ser quando o benefício for maior do que o risco.

Infecção concomitante com HIV ou HBV: a segurança e a eficácia de VIEKIRA® PAK não foram estabelecidas em pacientes coinfectados com vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou hepatite B (HBV). A segurança e a eficácia de VIEKIRA® PAK estão sendo avaliadas em um estudo de acompanhamento em pacientes coinfectados com HIV.

O comprimido contendo dasabuvir apresenta lactose em sua composição. Pacientes com raros distúrbios hereditários de intolerância à galactose, deficiência de lactase de Lapp ou má absorção de glicose-galactose não devem utilizar este medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Este medicamento contém LACTOSE.

- Interações medicamentosas:

Potencial para VIEKIRA® PAK afetar outros medicamentos:

A administração concomitante de VIEKIRA® PAK com medicamentos que são, principalmente, metabolizados por CYP3A, ou são substratos de enzimas ou transportadores, como UGT1A1, BCRP,

OATP1B1, OATP1B3 e OATP2B1, pode resultar no aumento das concentrações desses medicamentos no sangue. VIEKIRA[®] PAK não afeta algumas vias ativas de eliminação renal, como transportadores e proteínas. Além disso, não é necessário ajuste de dose de medicamentos substratos de enzimas como CYP2C9, CYP2D6 ou CYP1A2.

Se VIEKIRA[®] PAK for administrado em conjunto com antagonista da vitamina K, recomenda-se monitorar de perto o exame de coagulação INR (*International Normalized Ratio* – padrão internacional no qual a coagulação pode ser comparada), devido às possíveis alterações da função hepática durante o tratamento com VIEKIRA[®] PAK.

Potencial para outras drogas afetarem VIEKIRA[®] PAK:

A administração concomitante de VIEKIRA[®] PAK com fortes inibidores ou indutores moderados ou fortes das enzimas responsáveis pela oxidação de moléculas (CYP3A ou CYP2C8) pode afetar as concentrações de veruprevir, dasabuvir e ritonavir no sangue. Enquanto que a coadministração de ombitasvir/veruprevir/ritonavir e dasabuvir com fortes inibidores de CYP2C8 pode aumentar as concentrações plasmáticas de dasabuvir, inibidores fracos a moderados de CYP2C8 não afetam a exposição ao dasabuvir.

Interações medicamentosas estabelecidas e potenciais:

VIEKIRA[®] PAK pode afetar os medicamentos listados abaixo. Caso esteja fazendo uso de algum desses medicamentos ou inicie terapia enquanto faz uso de VIEKIRA[®] PAK, o médico deve ser consultado para eventual ajuste de dose do medicamento concomitante ou monitoramento clínico apropriado:

- valsartana, losartana, candesartana;
- digoxina, amiodarona, biperidil, lidocaína (sistêmica), quinidina, propafenona;
- varfarina, fluindiona ou outros medicamentos antagonistas da vitamina K;
- cetoconazol, voriconazol;
- colchicina;
- anlodipino, nifedipino, diltiazem, verapamil;
- furosemida;
- atazanavir, atazanavir/ritonavir, darunavir, darunavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, rilpivirina;
- rosuvastatina, pravastatina;
- ciclosporina, tacrolimo, sirolimo, everolimo;
- carisoprodo, ciclobenzaprina;
- hidrocodona;
- omeprazol;
- alprazolam, diazepam.

Medicamentos para os quais não foram observadas interações com VIEKIRA[®] PAK:

Não foram observadas interações com os medicamentos listados abaixo:

- paracetamol;
- buprenorfina, metadona, naloxona;
- duloxetina, escitalopram;
- metformina;
- noretindrona;
- abacavir, dolutegravir, entricitabina, lamivudina, raltegravir;
- tenofovir;
- sofosbuvir;
- sulfametoxazol, trimetoprima;
- zolpidem;
- digoxina (monitoramento é recomendado);
- varfarina (monitoramento é recomendado).

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?

VIEKIRA® PAK deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

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.

O comprimido revestido contendo 75 mg de veruprevir/50 mg de ritonavir/12,5 mg de ombitasvir é apresentado como comprimido de coloração rosa, revestido, oblongo, biconvexo e com gravação “AV1” em um dos lados.

O comprimido revestido contendo 250 mg de dasabuvir é apresentado como comprimido de coloração bege, revestido, com forma oval e gravação “AV2” em um dos lados.

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?

A dose oral de VIEKIRA® PAK recomendada é de dois comprimidos revestidos de 75 mg de veruprevir/50 mg de ritonavir/12,5 mg de ombitasvir, uma vez ao dia (pela manhã), e um comprimido revestido de 250 mg de dasabuvir, duas vezes ao dia (pela manhã e noite). A dose diária é fornecida através das cartelas que contêm 4 comprimidos revestidos cada (2 comprimidos revestidos de ombitasvir/veruprevir/ritonavir e 2 comprimidos revestidos de dasabuvir):



1 Levante e puxe a aba conforme demonstrado na figura.



2 Abra para retirar a cartela com os comprimidos.



3 Para retirar os comprimidos, empurre de cima para baixo, rompendo a parte traseira.

VIEKIRA® PAK deve ser administrado com alimentação, independente do conteúdo de gorduras ou calorias.

A Tabela 1, a seguir, descreve a dose recomendada de VIEKIRA® PAK para pacientes que nunca receberam tratamento para hepatite C ou que foram previamente tratados com interferon (IFN) e ribavirina:

Tabela 1 – Descrição das doses recomendadas de VIEKIRA® PAK

População de pacientes	Tratamento	Duração
Genótipo 1b com ou sem cirrose	VIEKIRA® PAK	12 semanas 8 semanas podem ser consideradas para indivíduos nunca antes tratados, sem fibrose avançada ou cirrose
Genótipo 1a com ou sem cirrose	VIEKIRA® PAK + ribavirina ^a	12 semanas ^b

^a VIEKIRA® PAK sem ribavirina pode ser considerado como uma opção terapêutica para o tratamento de pacientes infectados pelo genótipo 1a sem cirrose, que nunca receberam tratamento anterior para infecção por HCV e que são intolerantes ou inelegíveis para ribavirina. A decisão do tratamento deve ser guiada por uma avaliação dos potenciais benefícios e riscos e as terapias alternativas disponíveis para o paciente.

^b A duração de tratamento de 24 semanas de VIEKIRA® PAK e ribavirina é recomendada para pacientes com infecção pelo genótipo 1a com cirrose e que tiveram resposta anterior nula ao tratamento com interferon (IFN) e ribavirina.

Nota: Em casos de infecção por subtipo desconhecido de genótipo 1 ou infecção mista pelo genótipo 1, o tratamento recomendado é VIEKIRA® PAK + ribavirina.

A depender da população de paciente, VIEKIRA® PAK pode ser utilizado em combinação com ribavirina. Para instruções de dose específicas para ribavirina, incluindo modificações de dose, consulte a bula da ribavirina.

VIEKIRA® PAK deve ser administrado de acordo com a duração prescrita (12 ou 24 semanas), sem interrupções ou ajuste de dose. Se VIEKIRA® PAK for utilizado com ribavirina, esta deve ser utilizada pela mesma duração de VIEKIRA® PAK.

Nenhum ajuste de dose de VIEKIRA® PAK é necessário para pacientes com insuficiência renal (mau funcionamento dos rins) leve, moderada ou grave, ou em pacientes com insuficiência renal terminal em diálise.

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 se esqueça de tomar uma dose do comprimido de ombitasvir/veruprevir/ritonavir, a dose prescrita pode ser tomada dentro de 12 horas do horário em que o medicamento deveria ser administrado.

Caso se esqueça de tomar um comprimido de dasabuvir, o mesmo pode ser tomado dentro de 6 horas do horário em que o medicamento deveria ser administrado.

Se tiver passado mais de 12 horas do horário em que o comprimido de ombitasvir/veruprevir/ritonavir é usualmente administrado ou mais de 6 horas no caso do comprimido de dasabuvir, a dose esquecida **NÃO** deve ser administrada e a próxima dose deve ser tomada no horário usual.

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?

Se VIEKIRA® PAK for administrado com ribavirina, consulte a bula deste medicamento para reações adversas associadas ao uso de ribavirina.

VIEKIRA® PAK com ribavirina em pacientes infectados pelo genótipo 1 (incluindo pacientes com cirrose): em pacientes que receberam VIEKIRA® PAK com ribavirina, as reações adversas mais

comumente reportadas (acima de 20% dos pacientes) foram fadiga (cansaço) e náusea (enjoo). A proporção de pacientes que descontinuaram permanentemente o tratamento devido aos eventos adversos foi de 1,2%. 1,3% dos pacientes interromperam o tratamento devido aos eventos adversos. 7,7% dos pacientes tiveram redução de dose da ribavirina devido aos eventos adversos.

VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina em pacientes infectados pelo genótipo 1: em pacientes que receberam VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina, prurido (coceira) foi a única reação adversa identificada. A proporção de pacientes que descontinuaram permanentemente o tratamento devido aos eventos adversos foi de 0,3%. 0,5% dos pacientes interromperam o tratamento devido aos eventos adversos.

Abaixo, constam as reações adversas que ocorreram com frequência ao menos 5% maior em pacientes recebendo VIEKIRA[®] PAK em combinação com ribavirina quando comparados aos pacientes que receberam placebo, independentemente de estarem relacionadas ao VIEKIRA[®] PAK, bem como as reações que ocorreram entre os pacientes que receberam VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina.

As reações adversas são listadas abaixo por sistemas e frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) ou muito rara ($< 1/10000$).

- Reações adversas em pacientes que fizeram tratamento com VIEKIRA[®] PAK e ribavirina:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios psiquiátricos: insônia (dificuldade para dormir).

Distúrbios gastrointestinais: náusea (enjoo).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: prurido (coceira).

Distúrbios gerais e condições de administração e do local de administração: astenia (fraqueza muscular), fadiga (cansaço).

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

Distúrbios sanguíneos e sistema linfático: anemia (diminuição da hemoglobina no sangue).

- Reações adversas de pacientes sob tratamento de VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina:

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

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: prurido (coceira).

Alterações laboratoriais:

Alterações em parâmetros laboratoriais, como diminuição da hemoglobina, aumento da enzima hepática ALT e aumento da bilirrubina total, podem ocorrer durante o tratamento com VIEKIRA[®] PAK.

VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina em pacientes infectados pelo genótipo 1b com cirrose

compensada: VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina foi avaliado em pacientes com infecção pelo genótipo 1b e cirrose compensada, os quais foram tratados por 12 semanas. O evento adverso mais comumente reportado (proporção acima ou igual a 20% dos pacientes) foram fadiga e diarreia. 2% dos indivíduos apresentaram diminuição pós-basal de hemoglobina de grau 2. O aumento pós-basal de grau 2 de bilirrubina total ocorreu em 20% dos pacientes. Nenhum indivíduo apresentou diminuição de hemoglobina ou aumento de bilirrubina total de grau 3 ou acima. 2% dos pacientes apresentaram elevações de ALT de grau 3. 2% dos pacientes apresentaram evento adverso sério. 2% interromperam o tratamento devido a um evento adverso e nenhum indivíduo descontinuou permanentemente o tratamento devido à ocorrência de eventos adversos.

VIEKIRA[®] PAK sem ribavirina em pacientes infectados pelo genótipo 1b, que nunca receberam tratamento anterior, sem cirrose, tratados por 8 semanas: o perfil de segurança global em pacientes infectados pelo genótipo 1b, que nunca receberam tratamento anterior, sem cirrose, tratados por 8 semanas, foi similar àquele observado nos pacientes infectados pelo genótipo 1b tratados por 12 semanas.

Pacientes com HCV genótipo 1 sem cirrose e com insuficiência renal grave ou terminal: o perfil de segurança nesses pacientes é similar ao perfil observado nos demais estudos conduzidos com VIEKIRA[®] PAK, com exceção da necessidade de intervenção em pacientes que fazem uso concomitante de ribavirina devido à diminuição da hemoglobina. Os eventos adversos de anemia não foram observados em dezoito pacientes infectados com genótipo 1b que não receberam ribavirina.

Reações adversas pós-comercialização:

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo: erupções cutâneas e bolhas graves ou letais (eritema multiforme) têm sido observadas.

Distúrbios do sistema imune: reações anafiláticas e outras reações de hipersensibilidade (como dificuldade para respirar ou engolir, tonturas ou queda de pressão arterial, inchaço no rosto, lábios, língua ou garganta, prurido (coceira) intenso, com erupção cutânea avermelhada ou protuberâncias) têm sido observadas.

Distúrbios hepatobiliares: descompensação hepática e insuficiência hepática têm sido observadas (vide item “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

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 DESTE MEDICAMENTO?

No caso de superdosagem, procure um médico para monitoramento de sinais e sintomas de reações ou efeitos adversos e tratamento apropriado.

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: 1.9860.0012

Farm. Resp.: Carlos E. A. Thomazini

CRF-SP nº 24762

Fabricado por:

Comprimido revestido de ombitasvir/veruprevir/ritonavir:

Fournier Laboratories Ireland Ltd.

Cork - Irlanda

Comprimido revestido de dasabuvir:

AbbVie Ireland NL B.V.

Sligo - Irlanda

Embalado por:

AbbVie Inc.

1 N Waukegan Road - Illinois - EUA

Importado por:

AbbVie Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP

CNPJ: 15.800.545/0001-50

abbvie



AbbVie Line
Central de Relacionamento
0800 022 2843
www.abbvie.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/08/2018.



BU 17