

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

**D) 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, monolaurato de sorbitana, dióxido de silício, estearilfumarato de sódio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio e óxido férrico.

**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, água purificada, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido férrico, óxido de ferro preto.

\* Cada 270,26 mg de dasabuvir sódico monoidratado equivale 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 (doença hepática na qual há substituição do tecido normal por tecido fibroso) compensada. A duração do tratamento e 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 através da 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 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), 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 é maior do que o risco.**

VIEKIRA PAK é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática (mau funcionamento do fígado) severa (Child Pugh C) e pacientes com conhecida sensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Pacientes que fazem uso de certos medicamentos que interagem com sistemas de metabolização de fármacos não devem utilizar VIEKIRA PAK. Para mais informações sobre estes medicamentos, vide item **Interações Medicamentosas**.

Os medicamentos relacionados abaixo não devem ser utilizados juntamente ao VIEKIRA PAK pois, podem afetar a ação de VIEKIRA PAK e VIEKIRA PAK pode influenciar a ação destes outros medicamentos:

- cloridrato de alfuzosina;
- blonanserina;
- carbamazepina, fenitoína, fenobarbital;
- cisaprida;

- efavirenz;
- astemizol, terfenadina;
- medicamentos que contém etinilestradiol como contraceptivos orais;
- ácido fusídico;
- ergotamina, di-hidroergotamina, ergonovina, metilergonovina;
- genfibrozila, lovastatina, sinvastatina;
- midazolam oral, triazolam;
- pimozida;
- rifampina;
- 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

**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 ombistasvir/veruprevir/ritonavir com dasabuvir e/ou ribavirina.

**ATENÇÃO:** Como o uso da ribavirina é contraindicado para gestantes e para homens com parceiras grávidas (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES), 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 é 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 ser tomado extremo cuidado para evitar gravidez em 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 lista completa de advertências e precauções

**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.

**Elevações na ALT (enzima do fígado – alanina aminotransferase):** 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.

**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 a 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 o uso contínuo 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). A segurança e a eficácia de VIEKIRA PAK não foram estabelecidas em pacientes infectados com HCV e com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B) mas não se espera que seja necessário ajuste de dose para estes pacientes. VIEKIRA PAK é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática severa (Child-Pugh C).

**Insuficiência renal (mau funcionamento do rim):** nenhum ajuste de dose de VIEKIRA PAK é necessário em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou severa. 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 **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 é maior do que o risco.

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

**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 é maior do que o risco

**Infecção concomitante com HIV ou VHB:** A segurança e eficácia de VIEKIRA PAK não foram estabelecidas em pacientes coinfectados com vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou hepatite B (VHB). A segurança e 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 Lapp ou má absorção de glicose-galactose, não devem utilizar este medicamento.

**Atenção diabéticos: contém açúcar.**

**- Interações medicamentosas:**

**Potencial para VIEKIRA PAK afetar outros medicamentos:** a administração concomitante de VIEKIRA PAK com medicamentos que são principalmente metabolizadas por CYP3A, ou são substratos de enzimas ou transportadores, como UGT1A1, BCRP, OATP1B1, OATP1B3 e OATP2B1, pode resultar no aumento das concentrações destes medicamentos no sangue. VIEKIRA PAK não afeta algumas vias de eliminação renal ativas, como transportadores e proteínas. Além disso, não é necessário ajuste de dose de medicamentos substratos de enzimas como CYP2C9, CYP2D6 ou CYP1A2.

**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.

**Interações medicamentosas estabelecidas e potenciais:** VIEKIRA PAK pode afetar os medicamentos listados abaixo. Caso já estiver fazendo uso de algum destes medicamentos ou inicie terapia enquanto faz uso de VIEKIRA o médico deve ser consultado para eventual ajuste de dose do medicamento concomitante ou monitoramento clínico apropriado:

- digoxina, amiodarona, biperidil, lidocaína (sistêmica), quinidina, disopiramida, propafenona;
- varfarina;
- cetoconazol;
- anlodipino;
- furosemida;
- atazanavir, atazanavir/ritonavir, darunavir, darunavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir, rilpivirina;
- rosuvastatina, pravastatina;
- ciclosporina, tacrolimo;
- omeprazol;
- alprazolam.

**Medicamentos para os quais não foram observadas interações com VIEKIRA PAK:** não foram observadas interações com os medicamentos listados abaixo:

- buprenorfina, metadona, naloxona;
- duloxetina, escitalopram;
- noretindrona;
- tenofovir, entricitabina, raltegravir;
- zolpidem;
- digoxina;
- varfarina.

**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, com gravação “AV1” em um dos lados.

O comprimido revestido contendo 250 mg de dasabuvir é apresentado como comprimido de coloração bege, revestido, forma oval, com 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 dois comprimidos revestidos de 75 mg de veruprevir/ 50 mg de ritonavir/ 12,5 mg de ombitasvir uma vez a 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.

População de pacientes	Tratamento	Duração
Genótipo 1b sem cirrose	VIEKIRA PAK	12 semanas
Genótipo 1a sem cirrose	VIEKIRA PAK + ribavirina <sup>a</sup>	12 semanas
Genótipo 1 com cirrose	VIEKIRA PAK + ribavirina	12 semanas <sup>b</sup>

<sup>a</sup> 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 ineligíveis 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.

<sup>b</sup> 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, a mesma deve ser utilizada pela mesma duração de VIEKIRA PAK.

**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 uma dose de 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 mais de 12 horas do horário em que o comprimido de ombitasvir/veruprevir/ritonavir é usualmente administrado tiveram passado ou se 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, independente de estar 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 tecidos subcutâneos:** 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 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 tecidos subcutâneos:** 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.

**Reações adversas pós-comercialização:** reações de hipersensibilidade (incluindo inchaço da língua e lábios) têm sido observadas.

**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 UTILIZAR 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.

abbvie

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 Line**  
Central de Relacionamento  
**0800 022 2843**  
[www.abbvie.com.br](http://www.abbvie.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/05/2015.**



BU 02