

## **ZIDOVUDINA**

**Indicações Terapêuticas:** A Zidovudina está indicada no tratamento de pacientes com doença provocada pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida e que apresentam contagem absoluta de linfócitos CD4 igual ou inferior a 500/mm<sup>3</sup> que estejam assintomáticos ou possuam sintomas iniciais ou até sintomas avançados de infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (AIDS). Maiores benefícios são obtidos quando a droga é administrada em fases menos avançadas da doença.

**Ação:** A Zidovudina é inativa contra o vírus em sua forma natural. Dentro da célula a droga passa por uma série de reações até se transformar na substância ativa que inibe a DNA polimerase viral (transcriptase reversa) graças a uma competição com seu substrato natural, a timidina trifosfato. Desta forma, incorpora-se às cadeias de crescimento do DNA viral impedindo o prosseguimento e conclusão da cadeia. Na célula também existe DNA polimerase, mas esta é muito menos susceptível à competição pela Zidovudina.

**Uso na Gravidez:** Informar ao médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. A Zidovudina atravessa parcialmente a placenta e atinge concentrações fetais similares às aquelas observadas em adultos. Por esse motivo, só deve ser usado durante a gravidez se o benefício para a mãe justificar o possível risco para o feto. A administração à gestante soropositiva diminui a incidência de AIDS em recém-nascidos.

**Uso na Amamentação:** Não se conhece se a Zidovudina é excretada no leite materno, por esse motivo, recomenda-se que as pacientes em tratamento com este medicamento não amamentem ao seio, a menos que mãe e filho estejam infectados pelo HIV.

**Contra-Indicações:** É contra-indicada em pacientes que potencialmente apresentam hipersensibilidade a Zidovudina. Sendo assim, informe ao seu médico se você é alérgico a um dos componentes da fórmula.

A relação risco/benefício deve ser cuidadosamente avaliada na presença de depressão da medula óssea, deficiência de ácido fólico ou de vitamina B12, de comprometimento hepático e de hipersensibilidade a Zidovudina.

**Interações:** Informar ao médico sobre qualquer outro medicamento que esteja usando, antes ou durante o tratamento.

- Tomar sem alimentos ou com alimentos não gordurosos.
- Não usar com ganciclovir.
- Pode causar anemia e neutropenia quando usado com ácido acetilsalicílico, anfotericina B, benzodiazepínicos, cimetidina, citostáticos, flucitosina, indometacina, morfina, paracetamol, pirimetamina, SMZ + TMP, sulfadiazina.
- Cuidado, pode ser tóxico quando usado com: ácido valpróico, atovaquona, dapsona, fluconazol, interferon a, metadona, pentamidina, probenecida.

- Evite usar com: estavudina e ribavirina. Cuidado, pois diminui a atividade da Zidovudina.
- Aciclovir: pode desencadear neurotoxicidade caracterizada por profunda letargia e fadiga.
- Aplicação concomitante de radioterapia pode causar mielodepressão.

**Reações Adversas:** Os efeitos secundários mais freqüentes da Zidovudina são anemia (freqüentemente exigindo transfusões), neutropenia e leucopenia. Elas ocorrem com mais freqüência nos pacientes com AIDS, em especial, em pacientes cujas contagens de leucócitos CD $\delta$  são inferiores a 100/mm<sup>3</sup>. Devido a estas reações, devem ser feitos exames de sangue periodicamente.

Testes de função hepática também devem ser feitos periodicamente.

Outras ocorrências adversas relativamente frequentes são enjoos, dor de cabeça, vermelhidão na pele, dor abdominal, febre, dor muscular, “formigamento”, vômito, dificuldade de dormir e falta de apetite.

Informe ao seu médico caso ocorram também outras reações desagradáveis, tais como palidez, cansaço, fraqueza, enjôo (mais comum no início do tratamento), perda do apetite, mal estar, sonolência, tontura, confusão mental, aumento do suor, dificuldade para respirar, diarréia, gases, gosto ruim, dor torácica, ansiedade, freqüência urinária, depressão, dores generalizadas, calafrios, tosse, coceira, síndrome semelhante à gripe, atrofia muscular, manchas azul escuro ou violáceas nas unhas e eventualmente na língua, inchaço dos lábios e língua e feridas na boca.

## INDINAVIR

### *Efeitos adversos*

- em geral, é bem tolerado, não ocorrendo neuropatia, pancreatite ou supressão da medula óssea.
- a maioria dos efeitos adversos é leve, não necessitando interrupção do tratamento:
- astenia, fadiga.
- edema.
- febre.
- distensão abdominal, anorexia, diarreia, boca seca, dispepsia, flatulência, icterícia, náusea, vômito.
- linfadenopatia.
- mialgias.
- depressão, tontura, cefaléia, insônia, nervosismo, diminuição da atividade mental, hipoestasia.
- alopecia, pele seca, eritema, prurido, erupção cutânea.
- visão embaçada, alteração do paladar.
- alterações de AST/ALT, bilirrubinas, proteinúria.

### *Interações medicamentosas*

- não foram observadas interações significativas entre o indinavir e zidovudina, sulfame-toxazol-trimetoprima, fluconazol, isoniazida e noretindrona/etinilestradiol.
- claritromicina, quando usada em associação, compete pelo local ativo da enzima CYP3A4 do citocromo P450 com discreto aumento na AUC.
- quando utilizado com a rifabutina, o indinavir inibe sua biotransformação com o consequente aumento da concentração da primeira. Nesse caso, a dose de rifabutina deve ser reduzida pela metade.
- o cetoconazol aumenta a concentração do indinavir, devendo ser feita a redução deste para 600 mg cada oito horas.
- embora não sejam conhecidos dados da farmacocinética na interação rifampicina-indinavir, como ela é potente indutora da CYP3A4 do citocromo P450, esta associação não é recomendada.
- o uso simultâneo de terfenadina, astemizol ou cisaprida pode criar o potencial para o desenvolvimento de arritmias cardíacas.

## **LAMIVUDINA**

### ***Efeitos adversos***

- como é usada em associação com zidovudina e outros fármacos antivirais, podem ser observados efeitos adversos como pancreatite, neuropatia periférica e anormalidades hematológicas, e devem ser diferenciados.
- pancreatite.
- anemia.
- exantema.
- tosse.
- tontura, fadiga, cefaléia, insônia.
- cólicas abdominais, diarreia, vômito.

### ***Interações medicamentosas***

- evitar a associação de lamivudina com fármacos ou outras substâncias que possam produzir pancreatite, como álcool, didanosina, pentamidina IV, sulfonamidas ou zalcitabina.
- evitar o uso concomitante com fármacos que produzem neuropatia periférica, como dapsona, didanosina, ísoniazida, estavudina ou zalcitabina.
- associação com indinavir produz diminuição de 6% na área sob a curva (ASC) da lamivudina e aumento de 35% da ASC da zidovudina.
- associação com sulfametoxazol-trimetoprima aumenta a ASC da lamivudina em 44% e diminuição de 30% na sua depuração renal.
- o uso concomitante com zidovudina aumenta o pico da concentração plasmática da lamivudina em 39%.