

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	EFAVIRENZ-200
<b>Forma farmacéutica:</b>	Cápsula
<b>Fortaleza:</b>	200,0 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de PEAD con 30 cápsulas.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC, LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-15-027-J05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	4 de febrero de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada cápsula contiene:	
Efavirenz	200,0 mg
Lactosa monohidratada	169,8 mg
<b>Plazo de validez:</b>	30 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones Terapéuticas:

El efavirenz es un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa con actividad frente al VIH. Se emplea en el tratamiento de las infecciones por el VIH-1 combinado con otros antirretrovirales

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes. Insuficiencia hepática grave. Este producto contiene lactosa, que está contraindicada en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malabsorción a la glucosa y a la galactosa o déficit de lactasa.

### Precauciones:

No se debe usar el efavirenz como único medicamento para tratar la infección por el VIH, ni añadirlo como único agente a un tratamiento que haya resultado ineficaz.

### Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se recomienda tomar la dosis al acostarse para mejorar la tolerancia al medicamento

### Efectos Indeseables:

Frecuentes: Erupciones cutáneas, alteraciones del SNC (mareos, cefalea, insomnio, somnolencia, depresión, agitación, amnesia, delirio, euforia, alucinaciones, trastornos de la

concentración, alteraciones del sueño, síntomas de tipo psicótico y depresiones agudas graves), otros efectos menos frecuentes son: náuseas, diarrea, fatiga y pancreatitis.

Ocasionales: Eritema multiforme y síndrome de Stevens–Johnson.

Otros efectos indeseables reportados después de la salida del producto al mercado han sido: Neurosis, reacción paranoide, convulsiones, prurito, dolor abdominal, visión borrosa, ginecomastia e insuficiencia hepática.

### **Posología y Modo de Administración:**

Niños menores de 3 años o con un peso inferior a 13 kg: No se recomienda el uso de efavirenz debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Niños > 3 años: Según el peso corporal.

De 10 a 14 kg: 200 mg/día.

De 15 a 19 kg: 250 mg/día.

De 20 a 24 kg: 300 mg/día.

De 25 a 32,4 kg: 350 mg/día.

De 32,5 a 39 kg: 400 mg/día.

40 kg o más: 600 mg/día.

Adultos: 600 mg/día.

### **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, pimozide, bepridil o derivados del cornezuelo del centeno: No se deben emplear al mismo tiempo con el efavirenz porque la competencia del efavirenz por el sistema enzimático CYP3A4 podría inhibir el metabolismo de esos medicamentos y causar reacciones adversas intensas y/o que pondrían en peligro la vida (por ejemplo, arritmias cardíacas, sedación prolongada o depresión respiratoria).

Voriconazol: No se debe emplear al mismo tiempo con las dosis estándar de voriconazol, porque el efavirenz disminuye significativamente las concentraciones plasmáticas de voriconazol, en tanto que voriconazol, también aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de efavirenz.

Amprenavir, Indinavir: El efavirenz disminuye los valores de la Concentración máxima de estos medicamentos.

Nelfinavir: El efavirenz aumenta la concentración máxima del nelfinavir.

Atazanavir: La administración concomitante de efavirenz con atazanavir en combinación con ritonavir puede producir un aumento en la exposición a efavirenz que puede empeorar el perfil de tolerabilidad a efavirenz.

Rifamicinas: La rifampicina redujo la concentración máxima del efavirenz.

Claritromicina, Voriconazol, Itraconazol, Atorvastatina, Pravastatina: El efavirenz disminuyó la  $C_{máx}$  de estos medicamentos.

Agentes reductores de lípidos: La administración de efavirenz al mismo tiempo que inhibidores de la HMG-CoA reductasa, atorvastatina, pravastatina, o simvastatina, ha demostrado disminuir la concentración plasmática de la estatina en voluntarios no infectados. Los niveles de colesterol deben ser vigilados periódicamente. Puede requerirse ajustes de la dosis de las estatinas.

Carbamazepina: La administración de efavirenz con carbamazepina disminuyó la  $C_{máx}$  y la  $C_{mín}$  de carbamazepina.

**Metadona:** La administración de efavirenz al mismo tiempo que metadona, disminuyó los niveles plasmáticos de metadona y produjo signos de síndrome de abstinencia por opiáceos.

**Sertralina:** El efavirenz disminuyó la  $C_{\text{máx}}$ , La dosis de sertralina debe aumentarse cuando se administra con efavirenz para compensar la inducción del metabolismo de sertralina causada por efavirenz. Los incrementos en la dosis de la sertralina deben ser guiados por la respuesta clínica.

**Lorazepam:** Efavirenz aumentó la  $C_{\text{máx}}$  y ABC del lorazepam. Es improbable que la interacción de efavirenz sobre el lorazepam sea clínicamente significativa. No se requiere ajustar la dosis de efavirenz ni de lorazepam cuando los medicamentos se administran simultáneamente.

**Bloqueadores de los canales de calcio:** La coadministración de efavirenz con diltiazem en voluntarios no infectados disminuyó el estado de equilibrio del ABC, la  $C_{\text{máx}}$  y la  $C_{\text{mín}}$  de diltiazem. Los ajustes en la dosis de diltiazem deben de guiarse por la respuesta clínica.

### **Uso en embarazo y lactancia:**

**Embarazo:** Categoría de riesgo: D. Debe evitarse el embarazo en mujeres tratadas con efavirenz. Sólo se debe usar durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.

**Lactancia materna:** No se conoce si el efavirenz es excretado con la leche humana. Por lo que se recomienda que las madres que estén tomando efavirenz no amamenten y que las mujeres infectadas con el VIH no amamenten en ninguna circunstancia, para evitar la transmisión del VIH a los lactantes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos y maquinarias:**

No usar el medicamento si conduce vehículos u opera maquinarias.

### **Sobredosis:**

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

El efavirenz es un inhibidor selectivo no nucleósido de la transcriptasa reversa del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1). Es un inhibidor no competitivo de transcriptasa reversa del VIH-1 respecto a la plantilla de transcripción, el "primer" o los trifosfatos de nucleósido, con un pequeño componente de inhibición competitiva.

La transcriptasa reversa del VIH-2 y las ADN-polimerasas celulares  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$  humanas no son inhibidas por concentraciones de efavirenz mucho mayores que las que se alcanzan en la práctica clínica.

### **Propiedades Farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** Se absorbe por vía oral. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 5 h después de la administración.

**Distribución:** El efavirenz se une en gran proporción (99.5-99.75%) a las proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina.

**Metabolismo:** Es metabolizado principalmente por las isoenzimas CYP3A4 y la CYP2B6 del citocromo P-450; éste lo descompone en metabolitos hidroxilados, que después son transformados en glucurónidos. El efavirenz induce las enzimas P-450, por lo que induce su propio metabolismo.

**Eliminación:** Del 14 a 34% de la dosis es excretada a través de la orina, en forma de metabolitos y del 16 al 61% por las heces.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede

**Fecha de aprobación / revisión texto:** 30 de noviembre de 2015.