



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	RIBAVIRINA-200
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	200 mg
Presentación:	Estuche por 1 frasco de PEAD con 42 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORTORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. EMPRESA LABORTORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC. Planta NOVATEC. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-15-023-J05
Fecha de Inscripción:	4 de febrero de 2015
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Ribavirina	200,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

La ribavirina, también conocida como tribavirina, es un nucleósido triazólico sintético, análogo de la guanosina e inosina, con propiedades antivirales de amplio espectro, que actúa inhibiendo la replicación viral.

Ha demostrado efectividad antiviral "in vitro" frente a ciertos virus ARN y ADN. Entre los virus ADN sensibles podemos mencionar el virus herpes simple 1 y 2, virus varicela zoster, virus de la hepatitis B, citomegalovirus y adenovirus. Entre los virus ARN sensibles se encuentra el virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis A y C, virus influenza A y virus de la rubéola, virus de la parotiditis, virus del sarampión, virus del dengue, coxsachievirus, rinovirus, rotavirus y virus de la fiebre de Lassa.

Hepatitis C: En combinación con el interferón alfa-2b:

Para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica que hayan respondido previamente (con normalización de la ALT al final del tratamiento) al tratamiento con interferón alfa pero que hayan recidivado después.

Para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica probada histológicamente, que no hayan sido tratados previamente, sin descompensación hepática, con elevación de la ALT, que sean positivos para el ARN del VHC sérico y que tengan fibrosis o una alta actividad inflamatoria.

Tratamiento de la hepatitis viral aguda o crónica tipos A y B; herpes simple (herpes labial y gingivoestomatitis herpética); herpes genital, primario y recurrente; herpes zoster; varicela en pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos; infecciones respiratorias por virus sincitial respiratorio, parainfluenza e influenza A y B. Profilaxis del herpes genital recurrente.

Se desconoce el mecanismo por el que la ribavirina en combinación con el interferón alfa-2b ejerce sus efectos frente al virus de la hepatitis C (VHC). En diversos ensayos clínicos, se investigaron formulaciones orales de ribavirina en monoterapia como tratamiento de la hepatitis C crónica. Los resultados de estas investigaciones mostraron que la ribavirina en monoterapia no ejercía efectos en cuanto a una eliminación del virus de la hepatitis (ARN del VHC) o a una mejoría de la histología hepática tras 6 a 12 meses de tratamiento y 6 meses de seguimiento. La ribavirina empleada en combinación con interferón alfa-2b ha demostrado la eficacia y la seguridad de la ribavirina con el interferón alfa-2b con beneficios terapéuticos sinérgicos en el hombre.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento.

Embarazo. Lactancia.

Historia de enfermedad cardíaca severa preexistente, incluida la cardiopatía inestable o no controlada, en los seis meses anteriores.

Hemoglobinopatías (por ej. talasemia, anemia de células falciformes).

Estados patológicos debilitantes severos, incluyendo a los pacientes con fallo renal crónico o un aclaramiento de creatinina 50 mL/min.

Existencia o historia de un proceso psiquiátrico severo, en especial la depresión severa, ideas suicidas o intento de suicidio.

Disfunción hepática severa o cirrosis hepática descompensada.

Hepatitis autoinmune o historia de enfermedad autoinmune.

Enfermedad tiroidea preexistente, salvo que pueda controlarse con tratamiento convencional.

Precauciones:

Aunque la ribavirina no ejerce efectos cardiovasculares directos, la anemia asociada a la ribavirina podría resultar en un deterioro de la función cardíaca o una exacerbación de los síntomas de enfermedad coronaria, o en ambos efectos, valorar la relación riesgo beneficio.

Advertencias especiales y precauciones de uso.

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Por vía sistémica, en tratamientos mayores de 4 semanas de duración y/o a dosis superiores a las recomendadas, es conveniente practicar periódicamente determinaciones de hemoglobina y hematocrito. antes de iniciar el tratamiento, se deberán realizar determinaciones hematológicas y de bioquímica sanguínea estándar.

Efectos indeseables.

Los esquemas de tratamiento recomendados de 1,200 mg diarios durante 10 a 20 días no han mostrado reducir las cifras de hemoglobina, hematocrito y eritrocitos. El uso por períodos mayores de 4 semanas puede asociarse a la disminución de estos parámetros, lo que mostrado ser transitoria y reversible, y no ha impedido la continuación del tratamiento.

Generalmente los acontecimientos adversos son de severidad leve o moderada y no supone una limitación al tratamiento; se han reportado efectos adversos hasta el 16 % de los pacientes.

La hemólisis es el efecto tóxico más limitante del tratamiento con ribavirina.

Se observaron disminuciones de la concentración de hemoglobina de 2g/dl, 3 g/dl y 4 g/d en el 31 %, 27 % y 23 % respectivamente en los pacientes tratados con la combinación de ribavirina e interferón alfa-2b durante 48 semanas. En la mayoría de los casos, la disminución en la hemoglobina se produjo al principio del período de tratamiento y se estabilizó al mismo tiempo con un aumento compensatorio en los reticulocitos.

Se han reportado otras reacciones adversas menos frecuentes tales como cefalea, malestar general, dolor en el pecho, fatiga, astenia, pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia, diarrea, náuseas, vómitos, insomnio, visión borrosa, somnolencia, anemia, leucopenia, neutropenia, granulocitopenia, y trombocitopenia, de grado ligero, elevación de los valores de ácido úrico y bilirrubina indirecta asociada con la hemólisis.

Posología y modo de administración.

Adultos: Oral.

Hepatitis C:

400 mg (2 cápsulas) cada 8 horas o 600 mg (3 cápsulas) cada 12 horas, con los alimentos en combinación con una solución inyectable de interferón alfa-2b, de administración subcutánea a una dosis de 3 millones de Unidades Internacionales tres veces a la semana en días alternos.

La dosis recomendada de ribavirina en combinación con la solución inyectable de interferón alfa-2b depende del peso corporal del paciente:

Con un peso de 75 kg, 200 mg (1 cápsula) por la mañana y 600 mg (3 cápsulas) por la noche.

Con un peso mayor de 75 kg, 600 mg (3 cápsulas) por la mañana y 600 mg (3 cápsulas) por la noche.

En estos casos no se ha establecido la duración óptima del tratamiento.

Pacientes con recidiva, se recomienda que los pacientes sean tratados durante 6 meses.

Pacientes no tratados, se recomienda que los pacientes sean tratados durante al menos 24 semanas.

Herpes zoster, varicela y herpes genital agudo (primario o recurrente): 400 mg (2 cápsulas) tres veces al día.

Hepatitis A o B agudas: 400 mg (2 cápsulas) tres veces al día. La duración del tratamiento en la hepatitis A es de 10 días y en la hepatitis B aguda es de 20 días.

Hepatitis B crónica: 400 mg (2 cápsulas) tres veces al días. La duración del tratamiento que se recomienda es de 6 meses.

Profilaxis de la recurrencia del herpes genital: 400 mg (2 cápsulas) como dosis única durante tiempo indefinido.

La duración del tratamiento dependerá de la historia natural del padecimiento y de la gravedad del mismo.

El tratamiento será de 6 días para el resto de las enfermedades descritas. El tratamiento puede prolongarse según criterio médico. Para la prevención de las recurrencias de herpes genital, la dosis es de 400 mg diarios por vía oral durante 6 meses.

Niños:

Su empleo en niños no está bien estudiado, por lo que hay que valorar la relación riesgo-beneficio según criterio médico.

La dosis recomendada es 15-20 mg/kg de peso/día, en dosis fraccionadas cada 8 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiácidos: se produce una ligera disminución (14 %) de la biodisponibilidad de ribavirina, sin significación clínica.

Análogos de los nucleósidos (zidovudina, estavudina): "In vitro", la ribavirina demostró inhibir la fosforilación de la zidovudina y la estavudina.

Se ha observado sinergismo de la ribavirina con la dideoxinosina (ddl) como inhibidores del virus de la inmunodeficiencia humana. No existe evidencia que señale que la ribavirina interacte con los inhibidores de la transcriptasa reversa de tipo no nucleósido o con los inhibidores de la proteasa.

Otras interacciones se desconocen.

Uso en Embarazo y lactancia:

Está contraindicado su uso.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios.

Sobredosis:

No se han reportado casos de sobredosificación en humanos. Dosis de 12,6 g diarios durante 7 días sólo produjeron una anemia moderada, reversible al suspender el medicamento. No se ha informado respecto a la presencia de otros casos de sobredosis con este producto. En caso de presentarse casos de sobredosificación se aplicará tratamiento sintomático y de sostén.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J05AB04

Grupo Farmacoterapéutico: Antivirales de acción directa, Nucleósidos y nucleótidos excluyendo inhibidores de la transcriptasa reversa.

Mecanismo de acción: La ribavirina inhibe la replicación viral por diferentes mecanismos. El más importante, que explica y fundamenta su actividad de amplio espectro, es la inhibición del "capping" o guanilación del ARN mensajero viral, bloqueando así la traducción del mensaje genético. Esta reacción se presenta en la replicación de la mayoría de los virus.

También su mecanismo de acción está relacionado directamente por su semejanza estructural con el nucleósido natural guanosina. Así, después de fosforilarse por enzimas celulares a ribavirina-trifosfato, su forma más activa biológicamente, ya puede actuar sobre varias enzimas víricas relacionados con la síntesis de proteínas (ARN polimerasa, etc.). Por ello, presenta un espectro amplio de actividad virostática, tanto sobre virus ADN como sobre virus ARN y retrovirus.

Así, inhibe la DNA polimerasa de los herpes virus, la RNA polimerasa de los virus de la influenza y del Morbillivirus, así como la retrotranscriptasa de los retrovirus. Inhibe la replicación viral sin afectar el funcionamiento celular y posee una marcada actividad frente a virus sincitiales respi

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: Se absorbe rápidamente, aunque no completamente, tras la administración oral.

Por vía oral, alcanza concentraciones terapéuticas rápidamente, las cuales son máximas entre las 1 y 2 horas posteriores a su administración oral.

Biodisponibilidad: Del 45-65 % de los alimentos aumentan la biodisponibilidad oral (hasta un 70 % el AUC y la C_{máx} tras una comida grasa).

Volumen de distribución: Aproximadamente 5,0 L.

Los niveles séricos obtenidos son superiores a las concentraciones inhibitorias mínimas para los virus sensibles.

Vida media: Su vida media inicial es de 2 horas, su vida media terminal es de 20 a 50 horas.

T máxima de una dosis única: 1,5 horas.

Distribución: Tiene una distribución amplia en el organismo, principalmente en músculo esquelético y eritrocitos (donde se acumula), aunque también se distribuye en glándulas suprarrenales, riñón, bazo y líquido cefalorraquídeo. No se une a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo: El 60 % de la dosis de ribavirina se metaboliza en el hígado a través de dos vías metabólicas, una vía de fosforilación reversible dando lugar al 1,2,4 triazol 3 carboxamida (metabolito activo), y la vía de degradación, que implica la derrribosilación y la hidrólisis de la amida para producir al ácido 1,2,4, triazol 3 carboxílico. El metabolismo hepático es también una ruta importante de eliminación.

Eliminación: Trifásica. El 53 % de la dosis administrada se elimina por la orina como ribavirina y sus metabolitos. También se excreta por las heces (15 %) y por la vía pulmonar (2 %).

Fecha de aprobación y revisión del texto: 31 de enero de 2022.