

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	RIBAVIRINA-400
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	400 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 21 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL. UEB NOVATEC, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-15-133-J05
Fecha de Inscripción:	15 de octubre de 2015
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Ribavirina	400,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

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

Para el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica que hayan respondido previamente 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 que sean positivos para el ARN del virus de la hepatitis C sérico y que tengan fibrosis o una alta actividad inflamatoria.

Infecciones respiratorias por virus sincitial respiratorio, para influenza e influenza A y B.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento.

Embarazo. Lactancia.

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.

Enfermedad cardíaca severa con antecedentes de inestabilidad clínica.

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. Por lo que debe someterse a monitoreo continuo a todo paciente con historia de enfermedad cardiovascular.

La ribavirina se acumula en el interior de las células y se elimina del organismo muy lentamente. De ahí que los pacientes varones y sus parejas femeninas en edad fértil deberán emplear cada uno un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 7 meses después de la finalización del mismo. El medicamento causa alteraciones de los espermatozoides.

En las mujeres fértiles se debe realizar un test de embarazo convencional antes de iniciar el tratamiento y no emplear durante el mismo ni en los siete meses después de su finalización.

Niños: No se recomienda su uso en niños pues no se han evaluado la seguridad y la eficacia de ribavirina en pacientes menores de 17 años. Se valorará la relación riesgo-beneficio.

Adulto mayor: No parece haber un efecto significativo relacionado con la edad sobre la farmacocinética de la ribavirina. Sin embargo, al igual que en los pacientes más jóvenes, antes de la administración de ribavirina debe evaluarse la función renal.

Si la creatinina sérica aumenta a 2 mg/dl, se deberá interrumpir la administración de la ribavirina y del interferón alfa-2b.

No es necesario el ajuste de la dosis de ribavirina en los pacientes con disfunción hepática.

Este medicamento puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

Gota. Se debe realizar hemograma completo, conteo de plaquetas, determinación de electrolitos en sangre, creatinina sérica, pruebas de función hepática y ácido úrico antes de iniciar el tratamiento, en la segunda y cuarta semana de tratamiento, y después periódicamente, según lo recomiende el especialista (se deben hacer ajustes de dosis o suspender el tratamiento si aparecen efectos adversos o se alteran las pruebas de laboratorio).

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:

Anemia hemolítica (puede mejorar con la administración de eritropoyetina), también se reporta (en combinación con interferón alfa) náuseas, vómitos, boca seca, estomatitis, glositis, dispepsia, dolor abdominal, gastritis, úlcera péptica, flatulencia, diarrea, constipación, pancreatitis, anorexia, pérdida de peso, dolor torácico, síncope, edema periférico, rubor,

disnea, tos, rinitis, faringitis, neumonitis intersticial, trastornos del sueño, dificultad para la concentración y la memoria, astenia, irritabilidad, agresión, ansiedad, depresión, vértigo, temblores, hipertonía, mialgia, artralgia, parestesias, neuropatía periférica, síntomas similares a la influenza, cefalea, trastornos menstruales, disminución de la libido, impotencia, rash, prurito, urticaria, fotosensibilidad, alopecia, piel seca, trastornos del gusto, cambios oculares, que incluyen visión borrosa, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica, linfadenopatías e hiperuricemia.

Posología y método de administración:

Adultos: Oral.

Hepatitis C:

Con un peso de 75 kg, 400 mg por la mañana y 600 mg por la noche.

Con un peso mayor de 75 kg, 600 mg por la mañana y 600 mg por la noche. Se debe administrar 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:

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.

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.

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves:

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 se sostén.

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 (ddI) como inhibidores del virus de la inmunodeficiencia humana. No existe evidencia que señale que la ribavirina interaccione 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:

Contraindicado.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Este medicamento puede producir somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

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 se sostén.

Propiedades farmacodinámicas:

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.

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 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 respiratorios.

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).

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 5 000 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 %).

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 15 de octubre de 2015.