Penvir®
fanciclovir

Forma farmacêutica e apresentações
Penvir® comprimidos revestidos 125 mg: caixa contendo 10 comprimidos.
Penvir® comprimidos revestidos 500 mg: caixa contendo 14 comprimidos.

Uso Oral
Uso Adulto

COMPOSIÇÃO	PENVIR® 125 mg	PENVIR® 500 mg
fanciclovir	125 mg	500mg
excipiente* q.s.p.	1 comprimido revestido	1 comprimido revestido

*(lactose, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose + macrogol, etilcelulose, dióxido de titânio).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Penvir® é um medicamento utilizado no tratamento do *Herpes simplex* (tipos 1 e 2) e vírus da *Varicella zoster*.

Cuidados de armazenamento: Manter à temperatura ambiente (15˚C a 30˚C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade: O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento.
Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Gravidez e lactação: Este medicamento não deve ser utilizado em mulheres grávidas sem orientação médica.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.
Informar ao médico se estiver amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como dores de cabeça e náuseas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções
Penvir® é contra-indicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula e a fanciclovir.
Não é recomendado o uso de **Penvir®** em crianças.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Penvir® contém como princípio ativo o fanciclovir, a forma oral de penciclovir. Fanciclovir é rapidamente convertido *in vivo* em penciclovir, que tem atividade demonstrada *in vivo* e *in vitro* contra os vírus do herpes em seres humanos, inclusive o vírus *Varicella zoster* e o vírus do *Herpes simplex* tipo 1 e 2.
O efeito antivirótico de fanciclovir administrado por via oral foi demonstrado em vários estudos com animais; este efeito é devido à conversão *in vivo* em penciclovir. Penciclovir dirige-se às células infectadas pelos vírus, onde é rápida e eficientemente convertido em trifosfato (mediado via timidina quinase induzida pelo vírus).
O trisfosfato de penciclovir permanece nas células infectadas por mais de 12 horas, onde inibe a reprodução de DNA virótico e tem uma meia-vida de 9, 10 e 20 horas em células infectadas com o vírus *Varicella zoster*, vírus *Herpes simplex* Tipo 1 e vírus *Herpes simplex* Tipo 2, respectivamente. Em células não infectadas tratadas com penciclovir, as concetrações de trifosfato de penciclovir são apenas escassamente detectáveis. Conseqüentemente, é improvável que células não infecatadas sejam afetadas por concentrações terapêuticas de penciclovir. Penciclovir demonstrou ter atividade contra uma cepa do vírus da *Herpes simplex* recentemente isolada, resistente a aciclovir, que possui uma polimerase de DNA alterada.

Farmacocinética
Após administração oral, fanciclovir é rápida e extensivamente absorvido e rapidamente convertido ao componente ativo, penciclovir. A biodisponibilidade de penciclovir após administração oral de **Penvir®** é de 77%. O pico médio de concentração plasmática de penciclovir, após uma dose oral de 125 mg e 250 mg de fanciclovir, foi de 0,8 µg/mL e 1,6 µg/mL, respectivamente, e ocorreu em um tempo médio de 45 minutos pós-dose. As curvas de concentração plasmática x tempo de penciclovior são semelhantes após dose única e doses repetidas. A meia-vida plasmática final de penciclovir após dose única e doses repetidas de fanciclovir é de aproximadamente 2,0 horas. Não há acúmulo de penciclovir com doses repetidas de fanciclovir. Penciclovir e seu precursor 6-desoxi tem baixa ligação às proteínas plasmáticas (< 20%). Fanciclovir é eliminado principalmente como penciclovir e seu precursor 6-desoxi, que são excretados sem alterações pela urina. **Penvir®** não foi detectado na urina.
A secreção tubular contribui para a eliminação renal do composto.
A infecção por *Herpes zoster* não complicada não altera significativamente a farmacocinética de penciclovir, após administração oral de **Penvir®**.

INDICAÇÕES
Penvir® está indicado para tratamento:
– *Herpes zoster* agudo;
– Infecções por *Herpes simplex*: tratamento ou supressão do herpes genital recorrente em pacientes imunocompetentes;
– Infecções por *Herpes simplex*: tratamento de infecções mucocutâneas recorrentes em pacientes imunocompetentes.

CONTRA-INDICAÇÕES
Penvir® é contra-indicado a pacientes que apresentem hipersensibilidade ao fanciclovir e aos componentes da formulação e nos casos de hipersensibilidade conhecida a penciclovir.

PRECAUÇÕES
Deve-se dispensar atenção especial a pacientes com função renal comprometida, já que um ajuste da dose é necessário.
Não são necessárias precauções especiais para pacientes com insuficiência hepática ou idosos.
O herpes genital é uma doença sexualmente transmissível. O risco de transmissão é aumentado durante episódios agudos. Os pacientes devem evitar relações sexuais quando os sintomas estiverem agudos ou quando os sintomas estiverem presentes, mesmo se o tratamento com um antivirótico já tiver sido iniciado.
Embora estudos em animais não tenham demonstrado quaisquer efeitos embriotóxicos ou teratogênicos com fanciclovir ou penciclovir, a segurança de fanciclovir na gravidez humana não foi estabelecida. Assim, **Penvir®** não deve ser usado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais do tratamento compensem qualquer possibilidade de risco. Estudos em ratos mostram que penciclovir é excretado pelo leite de fêmeas lactantes recebendo fanciclovir por via oral. Não há informações sobre a excreção pelo leite humano.
Os dados sobre a segurança e eficácia de fanciclovir em crianças são insuficientes, portanto, o uso em crianças não é recomendado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Nenhuma interação farmacocinética clinicamente significativa foi identificada.
A probenecida e outras drogas que afetam a fisiologia renal podem afetar os níveis plasmáticos de penciclovir.

082417

REAÇÕES ADVERSAS
O fanciclovir foi bem tolerado em estudos realizados no homem. Cefaléia e náusea foram relatadas em estudos clínicos. Estas reações foram de natureza leve a moderada e ocorreram com incidência similar em pacientes recebendo tratamento com placebo.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Herpes zoster
A dose recomendada é de 500 mg a cada 8 horas durante 7 dias.
O tratamento deve ser iniciado tão breve a ***Herpes zoster*** seja diagnosticada.

Infecções por *Herpes simplex*

Primeiro episódio de infecções por herpes genital: 250 mg três vezes ao dia por cinco dias.
Recomenda-se que o tratamento seja iniciado o mais cedo possível após o início das lesões.

Herpes genital recorrente: A dose recomendada é de 125 mg duas vezes ao dia durante 5 dias.
Recomenda-se iniciar o tratamento ao primeiro sinal ou sintoma do herpes genital.
A eficácia de fanciclovir não foi estabelecida quando o tratamento é iniciado após 6 horas do início dos sintomas ou lesões.

Supressão do herpes genital recorrente: A dose recomendada é de 250 mg duas vezes ao dia durante 1 ano.
A segurança e eficácia do tratamento com fanciclovir por mais de 1 ano não foi estabelecida.

Pacientes infectados pelo HIV
A dose recomendada é de 500 mg duas vezes ao dia durante 7 dias para o tratamento de infecções orolabial recorrente ou *Herpes simplex* genital.

Pacientes com insuficiência renal
Modificação da dose é habitualmente desnecessária em pacientes com discreta alteração da função renal.
Em pacientes com comprometimento moderado a severo da função renal, a freqüencia de administração deve ser diminuída proporcionalmente ao grau de comprometimento avaliado pelo clearance de creatinina. As seguintes alterações são recomendadas.

Indicação e Dose de fanciclovir	*Clearance* de creatinina (mL/min)	Ajuste da dose	Intervalo
Herpes Zoster 500 mg a cada 8 horas	> 60	500 mg	a cada 8 horas
	40 a 59	500 mg	a cada 12 horas
	20 a 39	500 mg	a cada 24 horas
	< 20	250 mg	a cada 24 horas
	HD*	500 mg	Após cada diálise
Herpes genital recorrente 125 mg a cada 12 horas	≥ 40	125 mg	a cada 12 horas
	20 a 39	125 mg	a cada 24 horas
	< 20	125 mg	a cada 24 horas
	HD*	125 mg	Após cada diálise
Supressão do Herpes genital recorrente 250 mg a cada 12 horas	≥ 40	250 mg	a cada 12 horas
	20 a 39	125 mg	a cada 12 horas
	< 20	125 mg	a cada 24 horas
	HD*	125 mg	Após cada diálise
Herpes genital ou orolabial recorrente em pacientes infectados pelo HIV 500 mg a cada 12 horas	≥ 40	500 mg	a cada 12 horas
	20 a 39	500 mg	a cada 24 horas
	< 20	250 mg	a cada 24 horas
	HD*	250 mg	Após cada diálise

* Hemodiálise

Uso Pediátrico
Atualmente, os dados sobre a segurança e eficácia de fanciclovir em crianças com menos de 18 anos são insuficientes e, portanto, o seu uso em crianças não é recomendado.

SUPERDOSAGEM
Não há relatos de superdosagem aguda com fanciclovir. Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados, se apropriado. Insuficiência renal aguda foi relatada raramente em pacientes com doença renal latente, onde a dose de fanciclovir não foi apropriadamente reduzida para o nível da função renal. Penciclovir pode ser eliminado por diálise e as concentrações plasmáticas são reduzidas em aproximadamente 75% após hemodiálise por 4 horas.

Informações adicionais
Fanciclovir não tem efeitos significativos sobre a espermatogênese ou morfologia e motilidade de espermatozóides no homem. Em doses muito acima daquelas terapeuticamente usadas, observou-se um comprometimento da fertilidade em ratos machos sendo que tais efeitos não foram observados em ratos fêmeas. Em um nível de dose de aproximadamente 50 vezes a dose terpêutica normal, houve um aumento na incidência de adenocarcinoma mamário em fêmeas de rato.
Tal efeito foi observado em ratos machos ou em camundongos de ambos os sexos. Além disso, fanciclovir não foi considerado genotóxico em uma ampla bateria de testes *in vivo* e *in vitro*, desenhados para detectar mutação genética, danos cromossômicos e danos reparáveis no DNA.
Penciclovir, da mesma forma que outras drogas desta classe, demonstraram causar dano cromossômico, mas não induziu a mutação genética em sistemas celulares bacterianos ou de mamíferos, nem houve evidências de reparo aumentado do DNA *in vitro*. Estes achados não são considerados como tendo significância clínica.

PACIENTES IDOSOS
Não são necessários ajustes de dosagens, a menos que a função renal esteja comprometida.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: nº 1.0583.0214

Farm. Resp.: Maria Geisa P. de Lima e Silva - CRF-SP nº 8.082

Fabricado e comercializado por
EMS S/A.
Rua Com. Carlo Mário Gardano, 450
S.B. do Campo/SP - CEP: 09720-470
C.N.P.J.: 57.507.378/0001-01

SAC 0800-191222
www.ems.com.br

Germed Farmacêutica Ltda.
Rod. SP 101, km 08 – Hortolândia/SP
CEP 13.186-901
C.N.P.J. : 45.992.062/0001-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

BU-705 / LAETUS 185

PENVIR	*082417*
Dimensões: 120 x 200 mm	Programa: QuarkXpress 7 (MAC)
Material: .....Papel sulfite 56 g/m²	Prova **5** **16/07/08**
Cor Pantone: ....**AZUL 301 U**	**FINAL**
Nº da Arte: .....BU 705	Cláudio
LAETUS:.....185	Fontes:.....Helvética: Regular - **Bold**

MARKETING _____ ____/____/____
REGISTRO _____ ____/____/____
DES.EMBALAGEM _____ ____/____/____
GALÊNICO _____ ____/____/____
DEPTO. MÉDICO _____ ____/____/____