



Casos de toxicidade envolvendo ameaça à vida em neonatos prematuros com Kaletra® (lopinavir / ritonavir) Solução Oral

24 de março de 2011

Prezado(a) Profissional da Saúde,

A Abbott gostaria de informá-lo(a) a respeito de uma atualização de segurança importante sobre o uso de Kaletra (lopinavir / ritonavir) Solução Oral em neonatos. **No Brasil, Kaletra Solução Oral está indicado para o tratamento da AIDS ou infecção pelo HIV em combinação com outros agentes antirretrovirais somente em pacientes acima de 6 meses de idade.** No entanto, nos Estados Unidos (EUA), Kaletra é aprovado para pacientes a partir de 14 dias de idade. Nos EUA, a bula foi atualizada com nova advertência e novas limitações de administração.

Kaletra Solução Oral não deve ser utilizado em neonatos prematuros no período pós-natal imediato, devido a possível toxicidade (veja o segundo tópico abaixo para limitação específica). A dose segura e eficaz de Kaletra Solução Oral nesta população de pacientes não foi estabelecida. A solução oral de Kaletra® contém os excipientes álcool (42.4% volume/volume) e propilenoglicol (15.3% peso/volume). Quando administrado concomitantemente com propilenoglicol, o etanol inibe de forma competitiva o metabolismo do propilenoglicol, o que pode levar a concentrações elevadas desta substância. Neonatos prematuros têm risco elevado de reações adversas associadas com o propilenoglicol, devido à habilidade reduzida de metabolizar o propilenoglicol, levando assim ao acúmulo e possíveis reações adversas. Na pós comercialização foram observados casos de ameaça à vida de toxicidade cardíaca (incluindo bloqueio atrioventricular completo, bradicardia e cardiomiopatia), acidose láctica, insuficiência renal aguda, depressão do SNC e complicações respiratórias levando à morte têm sido relatados, principalmente em neonatos prematuros que recebem Kaletra Solução Oral.

Considerações importantes para Profissionais da Saúde:

- **No Brasil, Kaletra Solução Oral é indicado para o tratamento de AIDS ou infecção por HIV em combinação com outros agentes antirretrovirais somente em pacientes acima de 6 meses de idade.**
- Nos EUA, a bula inclui a informação de posologia em lactentes com 14 dias de idade e afirma que Kaletra Solução Oral não deve ser administrado a neonatos antes de atingir a idade pós-menstrual (primeiro dia do último período menstrual da mãe mais o tempo após o nascimento) de 42 semanas e idade pós-natal atingida de no mínimo 14 dias.
- Kaletra Solução Oral contém 42.4% (volume/volume) de etanol e 15.3% (peso/volume) de propilenoglicol. A quantidade total de etanol e



propilenoglicol de todos os medicamentos dados à pacientes lactentes deve ser levada em conta para evitar toxicidade destes excipientes.

- Atenção especial deve ser dada ao cálculo preciso da dose de Kaletra, transcrição do receituário do medicamento, informação de dispensação e as instruções de dosagem para minimizar o risco de erros de medicação e superdosagem. Isto é especialmente importante para lactentes e crianças. Os prescritores deverão calcular a dose adequada de Kaletra para cada criança com base no peso corporal (kg) ou área de superfície corporal (ASC) para evitar a subdosagem ou superdosagem.
- Superdosagens com Kaletra Solução Oral foram relatadas. Um desses relatos descreve choque cardiogênico fatal em um lactente com 2,1 kg, que recebeu uma dose única de 6,5 mL de Kaletra Solução Oral (520 mg de lopinavir, cerca de 10 vezes acima da dose recomendada de lopinavir) nove dias antes. Bloqueio atrioventricular completo, cardiomiopatia, acidose láctica e insuficiência renal aguda têm sido relatados em associação com superdosagens não intencionais em neonatos prematuros. A ingestão de Kaletra acima da dose recomendada para um lactente ou uma criança pode resultar em toxicidade significativa e pode ser potencialmente letal. Não existe um antídoto específico para a superdosagem com Kaletra. Se indicado, a eliminação do fármaco não absorvido deve ser conseguida através de lavagem gástrica. A administração de carvão ativado também pode ser utilizada para ajudar na remoção do fármaco não absorvido. Uma vez que o lopinavir é altamente ligado às proteínas, é pouco provável que a diálise seja benéfica na remoção significativa da droga. No entanto, a diálise pode remover o etanol e propilenoglicol, no caso de superdosagem com Kaletra Solução Oral.

A Abbott está empenhada em garantir que Kaletra seja utilizado de forma segura e eficaz e em oferecer a você as informações mais atuais de Kaletra. Você pode nos ajudar a monitorar a segurança de Kaletra por meio da notificação de eventos adversos através da nossa Central de Relacionamento com Cliente, Abbott Center, ligando para 0800-703-1050 das 08h às 20h, em dias úteis.

Se você tiver dúvidas ou precisar de mais informações sobre o uso de Kaletra, por favor entre em contato com o Abbott Center.

Atenciosamente,

Luis Boechat
Diretor Médico