Antes ou ao iniciar o tratamento com os comorimidos de abacavir, doluteuravir e lamivudina testar os pacientes para infecção nelo HRV (ver Advertências e Precauções (5.2)) 2.3 Visão Geral das Apresentações de Abacavir, Dolutegravir e Lamiyudina Não substituir os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina pelos comprimidos para suspensão oral TRIUMEQ PD com base em equivalê Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos: 600 mg de abacavir, 50 mg de dolutegravir, e 300 mg de lamivudina. Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são um produto de dose fixa contendo 600 mg de abacavir, 50 mg de dolutegravir e 300 mg de lamivudina. O regime posológico recumendado para adultos é de um comprimido uma vez ao día, por via oral, com ou sem alimentos. A dosagem e a forma farmacêutica recomendadas para pacientes pediátricos variam conforme o peso, conforme mostrado na Tabela 1 abaixo Tabela 1. Posologia Recomendada dos Comprimidos de Abacavir. Doluteuravir e Lamiyudina em Pacientes Pediátricos 6 kg a <10 kg 240 mg abacavir, 20 mg dolutegravir, e 120 mg lamivudina uma vez ao dia 10 kg a <14 kg 14 kg a <20 kg Não recomendado 300 mg abacavir, 25 mg dolutegravir, e 150 mg lamivudina uma vez ao dia 20 kg a <25 kg Não recomendado 360 mg abacavir, 30 mg dolutegravir, e 180 mg lamivudina uma vez ao dia 600 mg de abacavir. 50 mg de dolutegravir. e 300 mg de lamiyudina 1 comprimido 1 vez ao dia Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimido é um produto de combinação em dose fixa contendo: 600 mg de abacavir, 50 mg de dolutegravir, e 300 mg e lamivudina Administrar o comprimido de abacavir, dolutegravir e lamivudina tablet com ou sem alimento. Não mastigar, cortar ou esmagar o comprim 2.6 Recomendações de Dosagem com Medicamentos Concomitantes Específicos A dose de dolutegravir nos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina (50 mg) é insuficiente quando admin podem diminuir as concentrações de dolutegravir; recomenda-se o seguinte regime posológico de dolutegravir. Tabela 2. Recomendações de Dosagem para Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina com Medi Em adultos e pacientes pediátricos com peso 25 kg, a dose recomendada de dolutegravir é 50 mg duas vezes ao dia. Efavirenz, fosamprenavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir, Portanto, deve ser administrado um comprimido adicional de TIVICAY 50 mg, com intervalo de 12 horas em relação aos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. 2.7 Não Recomendado Devido à Impossibilidade de Aiuste de Dose Com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são de dose fixa e não permitem ajuste posológico, não são recomendados para: pacientes com clearance de creatinina < 30 millimine pacientes pediátricos com grau similar de comprometimento renal baseado em avaliação da função renal apropriada para a idade. Não há dados disponíveis sobre o uso de lamivudina, um componente dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, em pacientes pediátricos com comprometimento renal /ver Uso em Populações Específicas (8, 4, 6,6). pacientes com comprometimento hepático leve. Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são contraindicados em pacientes com comprometimento hepático moderado ou grave [ver Contraindicações (4], Uso em Populações Específicas (8,7)]. 3. APRESENTAÇÕES E DOSAGENS Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são de cor bege, formato oval, biconvexos, revestidos por película, com a marcação 'H' em um lado e 'A60' no outro. Cada comprimido revestido contém sulfato de abacavir equivalente a 600 mg de abacavir, dolutegravir sódico equivalente a 50 mg de dolutegravir e 300 mg de lamivudina [ver Descrição (11)]. 4. CONTRAINDICACÕES acavir, dolutegravir e lamivudina contraindicado em pacientes: que possuem o aleio HLAB-5701 (ver Advertências e Precauções (5,11). com histórico de reação de higresensibilidade ao abacavir ou dolutegravir (ver Advertências e Precauções (5,11), ou à lamivudina, que recebem dofetilida, devido ao potencial de aumento das concentrações plasmáticas de dofetilida e ao risco de eventos graves dolutegravir [ver Interações Medicamentosas (7)]. com comprometimento hepático moderado ou grave [ver Uso em Populações Específicas (8,7)]. 5.1 Reações de Hipersensibilidad Reacões de hipersensibilidade foram relatadas com o uso de abacavir ou dolutegravir, componentes dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina Abacavir Reações de hipersensibilidade graves e às vezes fatais ocorreram com regimes contendo abacavir. Consulte as informações completas de prescrição do ZIAGEN (abacavir). As reações de hipersensibilidade ao abacavir incluíram falência de múltiplos órgãos e anafilaxia e geralmente ocorreram nas primeiras 6 semanas de tratamento (tempo médio de início foi 9 dias), embora possam ocorrer a qualquer momento durante o tratamento (ver Reações Adversas (6.1)). Pacientes portadores do alelo HLA-B*5701 têm maior risco de reações de hipersensibilidade ao abacavir, embora posicientes sem o alelo HLA-B*5701 também tenham desenvolvido essas reações. A hipersensibilidade ao abacavir foi relatada em aproximadamente 206 (8%) dos 2,670 pacientes em 9 ensaios clínicos com produtos contendo abacavir onde o rastreamento do alelo HLA-B*5701 não foi realizado. A incidência de suspeitas de reações de hipersensibilidade ao abacavir em ensaios clínicos foi de 1% quando os portadores do alelo HLA-B*5701 foram excluídos. Em qualquer paciente tratado com abacavir, o diagnóstico clínico de reação de hipersensibilidade deve permanecer como base para a tomada de decisão clínica. Devido ao potencial de reações de hipersensibilidade graves, sérias e possivelmente fatais com abacavir: Todos os pacientes devem ser testados para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com abacavir, dolutegravir e lamivudina ou de reiniciar o tratamento, a menos que já Musculoesquelético: Aumento de CPK, fraqueza muscular, mialgia, rabdomiólise tenham uma avaliação documentada do alelo HLA-B*5701 tenham uma avaliação documentada do alelo HLA-B*5701, Abacavir, dolutegravir e lamivalmos aso contraindicados em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade ao abacavir e em pacientes HLA-B*5701 positivos. Antes de iniciar o tratamento, revisar o histórico médico para exposição prévia a qualquer produto contendo abacavir. NUNCA reinicie abacavir, dolutegravir e lamivudina ou qualquer outro produto contendo abacavir após uma reação de hipersensibilidade ao abacavir, independentemente do status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente fatal, independentemente do status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente fatal, independentemente do status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente fatal, independentemente do status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente fatal, independentemente do status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente da status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente da status HLA-B*5701 interrompa imediatamente o tratamento se uma reação de hipersensibilidade potencialmente da status HLA-B*5701 interrompa inter de hipersensionilioade roir suspieura, mesmi quantiu durous unegrosucurs oriem pusarreas pera, compositorea de suspieura propriada iniciada. Sons respiratorios anormais/sibulos. Se uma reação de hipersensibilidade não puder ser descartada, não reinicia ebacavir, dolutegravir e lamivudina ou qualquer outro produto contendo abacavir, pois sintomas mais graves, a logica, eritema multiforme. Suspeitas de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de pois recipirador de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de pois recipirador de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de pois recipirador de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de pois recipirador de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de pois recipirador de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de pois recipirador de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo abacavir combinado de sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo a sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidérmica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente em pacientes recebendo a sindrome de Stevens-Johnson (SJS) e necrólise epidermica tóxica (TEN) foram relatadas principalmente que podem incluir hipotensão potencialmente fatal e morte, podem ocurre em pouce. Clinicamente, não é possível determinar se uma reação de hipersensibilidade seria causada por abacavir ou dolutegravir na pacação de hipersensibilidade. Se uma reação de hipersensibilidade for descartada, os pacientes podem reiniciar o tratamento. Raramente, pacientes que interromperam or abacavir, portanto, a reintrodução de abacavir, dolutegravir ma pacações podem reiniciar o tratamento. Portanto, a reintrodução de abacavir, dolutegravir na farmacos in vitro, produto contendo abacavir un dolutegravir ma pacações podem reiniciar or tratamento. Portanto, a reintrodução de abacavir, dolutegravir re lamivudina, ou qualquer outro produto contendo abacavir, só e recomendada se o atendimento médico puder se prontamente acessado. Um Guia do Medicamento e um Cartão de Alerta com informações sobre o reconhecimento de reações de hipersensibilidade ao abacavir devem ser fornecidos com cada nova prescrição e reabastecimento. **Efeito do Dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,93 microM) e o transportador de extrusão de multidrogas e toxinas (MATE)1 (C_{so} = 6,34 microM). Lía vivro, o dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,93 microM) e o transportador de extrusão de multidrogas e toxinas (MATE)1 (C_{so} = 6,34 microM). In vivro, o dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,93 microM) e o transportadore de atentamento de finamento as concentrações plasmáticas de fármacos in vivro, o dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,97 microM). In vivro, o dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,97 microM). In vivro, o dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,97 microM). In vivro, o dolutegravir inibiu as transportadores renais de cátions orgânicos (OCT)2 (C_{so} = 1,97 microM). In vi e reaussiccimiento. Dolutegravir neau service realizades por erupção cutâmea, achados constitucionais e, às vezes, disfunção orgânica, incluindo lesão hepática. Os eventos foram relatados em < 1% dos pacientes que receberam TIVICAY em ensaios clínicos de Fase 3. Interrompa imediatamente abacavir, dolutegravir e lamivudina e outros agentes suspeitos se surgiera e laminos via UL12 ou MA1E1 (potentina), gartamproma e metrommna]; vez Curtamantamicas post eva financiamantamicas (27,22 microM) e OAT3 (IC₅₀ = 1,97 microM). No entanto, in vivo, o Reações de hipersensibilidade foram relatados em < 1% dos pacientes que receberam TIVICAY em ensaios clínicos de Fase 3. Interrompa imediatamente abacavir, dolutegravir e lamivudina e outros agentes suspeitos se surgieram civilidades em < 1% dos pacientes que receberam TIVICAY em ensaios clínicos de Fase 3. Interrompa imediatamente abacavir, dolutegravir e lamivudina de retoromo P450 (CYP218, CYP226, CYP236, CYP236 5.2 Pacientes Coinfectados com HIV-1 e HBV: Surgimento de HBV Resistente à Lamivudina e Risco de Exacerbações Pós-Tratamento Todos os pacientes com HIV-1 devem ser testados para HBV antes ou ao iniciar abacavir, dolutegravir e lamivudina. Surgimento de HBV Resistente à Lamivudina ha foram estabelecidas para o tratamento de HBV crônico em pacientes coinfectados com HIV-1 e HBV. O surgimento de variantes de HBV associadas à resistência à lamivudina foi relatado em pacientes com HIV-1 que receberam regimes antirretrovirais contendo lamivudina na presença de infecção concomitante por HBV. Se for decidido administrar abacavir, dolutegravir e lamivudina a pacientes coinfectados, tratamento adicional deve ser considerado para o manejo adequado do HBV crônico; caso contrário, considere um Exacerbações Graves Agudas de HBV em Pacientes Coinfectados Exacerbações Graves Agudas de HBV foram relatadas em pacientes coinfectados que descontinuaram produtos contendo lamivudina, e podem ocorrer com a descontinuação de abacavir, dolutegravir e lamivudina, Pacientes coinfectados que descontinuarem or tratamento devem ser monitorados de perto com acompanhamento clínico e laboratorial por vários meses após a interrupção. Se apropriado, o início de terajoi anti-HBV pode ser necessário, especialmente em pacientes com doença hepática avançada ou cirrose, pois a exacerbação pós-tratamento pode risco de piora ou desenvolvimento de elevações de transaminases com o uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Reações Adversas (6,1)]. Em alguns casos, as elevações foram consistentes com síndrome de reconstituição imune ou reativação da hepatite B, especialmente quando a terapia anti-hepatite foi interrompida. Casos de toxicidade hepática, incluindo elevação de enzimas hepáticas, hepatite e falência hepática aguda, também foram relatados em pacientes, incluindo pediátricos, sem doença hepática prévia ou outros fatores de risco entificáveis. Lesão hepática induzida por droga levando a transplante foi relatada com abacavir, dolutegravir e lamivudina. Recomenda-se monitoramento para hepatotoxicidade Identificavers. Lesao hepatica induzida por droga levando a transplante for relatada com abacavir, dolutegravir e lamivudina. Recomenda-se monitoriamento para hepatotoxicidade. 5.4 Acidose Láctica e Pepatomegalía Grave com Esteatose Acidose láctica e hepatomegalía grave com esteatose, incluindo casos fatais, foram relatados com o uso de análogos de nucleosídeos, incluindo abacavir e lamivudina. A maioria dos casos correu em mulheres. Sexo ferminino e obesidade podem ser fatores de risco para o desenvolvimento dessas condições em pacientes tratados com análogos de nucleosídeos. Consulte as informações completas de prescrição do ZIAGRA (balacavir) e EPVIR (lamivudina). O tratamento deves es suspenso em qualquer paciente que desenvolva achados clínicos ou laboratoriais sugestivos de acidose láctica ou hepatotoxicidade pronunciada, que pode incluir hepatomegalía e esteatose mesmo na ausência de elevações 5.5 Risco de Reações Adversas ou Perda de Resposta Virológica Devido a Interações Medicamentosas O uso concomitante com outros medicamentos pode resultar em interações conhecidas ou potencialmente significativas, algumas podendo levar a (ver Contraindicações (4), Interações Medicamentosas (7,3)): Perda do efeito terapêutico e possível desenvolvimento de resistência. Tecu ou error crapeutor e possere ossilizatione de significativas devido a maior exposição a medicamentos concomitantes. Consulte a Tabela 6 para medidas de prevenção ou manejo dessas interações, incluindo recomendações posológicas. Considere o potencial de interações medicamentosas antes e durante o tratamento com abacavir, dolutegravir e lamivudina, analise os medicamentos concomitantes durante o tratamento com abacavir, dolutegravir e lamivudina, analise os medicamentos concomitantes durante o tratamento com abacavir, dolutegravir e lamivudina e monitore as reações adversas necesidades os medicamentos concomitantes. 5.6 Síndrome de Reconstituição Imune Foi relatada em pacientes tratados com terapia antirretroviral combinada, incluindo abacavir, dolutegravir e lamivudina. Durante a fase inicial do tratamento, pacientes cujo sistema imunológico responde pode desenvolver uma resposta inflamatória a infecções oportunistas indolentes ou residuais (como infecção por Mycobacterium avium, citomegalovírus, pneumonia por Pneumocystis jirovecii [PCP] ou tuberculose), podendo necessitar de avaliação e tratamento adicionais. Distúrbios autoimunes (como doenca de Graves, nolimiosite, síndrome de Guillain-Barré, benatite autoimune) também foram relatados no contexto da reconstituição imune: o tempo de início é mais variável e pode ocorrer muitos meses após o início do tratamento 5.7 Formulações Diferentes Não São Intercambiáveis Os comprimidos de abacavir, doltre paris entre a de metro anticamentarias o comprimidos de abacavir, doltre paris en la comprimido en CRIUME OPD não são bioequivalentes e não são intercambiáveis com base em equivalência miligrama por miligrama (ver Farmacologia Clínica (12,3)). Se um paciente pediátrico mudar da suspensão oral para os comprimidos, a dose deve ser ajustada (ver Posologia e Administração (2,3, 2,5)). Dosagem incorreta pode resultar em subdosagem e perda de efeito terapêutico e possível desenvolvimento de resistência ou reações adversas clinicamente significativas devido a maior exposição aos componentes individuais. 5.8 Infarto do Miocárdio Estudos observacionais prospectivos relataram associação entre o uso de abacavir e risco de infarto do miocárdio (IM). Meta-análises de ensaios clínicos randomizados não observaram excesso de risco em pacientes tratados com abacavir versus controles. Não há mecanismo biológico estabelecido para explicar um potencial aumento de risco. No total, os dados disponíveis são Como precaujado, o risco subjacente de doença arterial coronariana deve ser considerado ao prescrever terapias antirretrovirais, incluindo abacavir, e devem ser tomadas medidas para minimizar todos os fatores de risco modificáveis (ex.: hinertensão, hinerlinidemia, diahetes mellitus, tahanismo 6 REAÇÕES ADVERSAS 6 REAQUES ADVERSAS As seguintes reações adversas são discutidas em outras seções da rotulagem: Reações de hipersensibilidade graves e às vezes fatais (ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5, 1)). Exacerbações da hepatite B (ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5, 3)). Hepatotosidade (ver Advertências e Precauções (5, 3)). Acidose láctica e hepatomegalia grave com esteatose (ver Advertências e Precauções (5, 4)). Síndrome de reconstituição imune [ver Advertências e Precauções (5,6)] Infarto do miocárdio [ver Advertências e Precauções (5,8)]. Como os ensaios clínicos são conduzidos sob condições variadas, as taxas de reações adversas observadas não podem ser diretamente comparadas entre ensaios e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica nsaios Clínicos em Adultos Reacões de Hipersensibilidade intensis onlinicus en ruomitado de draves e Fatais Associadas ao Abacavir. Em ensaios clínicos, reações graves e às vezes fatais ocorreram com abacavir /ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (6,1). Essas reações foram caracterizadas por 2 ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: (1) febre; (2) erupção cutânea; (3) sintomas gastrointestinais (incluindo náusea, vômito, diarreia ou dor abdominal); (4) sintomas constitucionais (incluindo mal-estar geral, fadiga ou dores); (5) sintomas respiratórios (incluindo dispneia, tosse ou faringite). Quase todas as seações además helas ou foras de la facilidad de constitucionais (incluindo mal-estar geral, fadiga ou dores); (5) sintomas respiratórios (incluindo dispneia, tosse ou faringite). Quase todas as seações además helas ou foras de constitucionais (incluindo mal-estar geral, fadiga ou dores); (5) sintomas respiratórios (incluindo dispneia, tosse ou faringite). Quase todas as seações además de la constitución de constitucionais (incluindo mal-estar geral, fadiga ou dores); (5) sintomas respiratórios (incluindo dispneia, tosse ou faringite). Quase todas as seações además de la constitución de reações inclume fibre e fou erupção cutánea. Outros sinade s eintomas inclurame letargia, edalaia, mialgia, edema, artralgia e parestesia. Anafilaxia, falência hepática/renal, hipotensão, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória, miólise e morte o correram. Achados físicos incluíram linfadenopatia, lesões de mucasas (conjuntivite e úlceras orais) e erupção cutânea a muculopapular ou uricariforme lalgums pacientes tiveram outros tipos de erupção cutânea ou nenhuma erupção cutânea ou número máximo de individuos que foram avaliados. *Ver Tabela 8 ou Tabela 10 para a magnitude das interações em Farmacologia Clinica (12,3). *O número de individuos representa o número máximo de individuos que foram avaliados. *Abacavir: Em um estudo com 11 pacientes infectados polo HIV-1 em terapia de manutenção com metadona dus everções de hipersensibilidade ocurreram com dolutegravir /ver Advertências e Precauções (5 1//). Essas reações foram atualo, o clearance ora caracterizadas por erupção cutânea, achados constitucionais e, às vezes, disfunção orgânica, incluindo lesão hepática. Reações Adversas Adricionais ao Tratamento com Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina: A avaliação de segurança é baseada principalmente na análise de dados do ensaio SINGLE (ING114467) Lamivudina: A coadministração de doses únicas de lamivudina e sorbitol resultou em redução dependente da dose de sorbitol nas exposições à lamivudina. Quando possível, evite o uso de e apoiada por dados do SAILING (ING111762) e outros ensaios em pacientes virgens de tratamento. Consulte as informações completas de prescrição do TIVICAY.

As RAs ao tratamento de intensidade moderada a grave observadas em 2% dos pacientes em qualquer braco do SINGLE são fornecidas na Tabela 3.

a Inclui termos agrupados: erupção cutânea, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea macular, erupção cutânea máculo-papular, erupção cutânea pruriginoso e erupção cutânea

As reactions advances observed as no subgrupo que recebeu TIVICAY + FP7ICAM foram peralmente consistentes com as observedas na nonulação peral virgom de trata-

TIVICAY + EPZICOM

2%

< 1%

< 1%

2%

2%

(Análise da Semana 144)

Perturbações Gerais

Tecidos cutâneo e subcutâ

Advertências e Precauções, I oxicidade Embrio-Fetal (5,5) Removido 4/2024	ida.gov/ilicawatcii.	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	
	A coadministração de abacavir, dolutegravir e lamivudina com or abacavir, dolutegravir e lamivudina. As possíveis interações	INTERAÇUES MEDICAMENTUSAS— INTERAÇUES MEDICAMENTUS MEDICAMEN	tos, e outros medicamentos podem alterar as concentrações de nto. (4, 7, 12,3)
Limitações de Uso:	 Pacientes pediátricos: Não recomendado para pacientes con 	m menos de < 3 meses de idade ou peso inferior a < 6 kg. (8,4)	
Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos como monoterapia em pacientes com substituições na integrase associadas à resistência ou com suspeita clínica de resistência a INSTI, pois a dose de		a pacientes com clearance de creatinina inferior a 30 ml/min e paciente	es pediátricos com grau similar de insuficiência renal (avaliado por
dolutegravir neste produto é insuficiente nessas subpopulações. Consulte as informações de prescrição do dolutegravir. (1)	métodos apropriados para a idade). (8,6)		
POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO	 Se for necessaria redução de dose de abacavir (component utilizados, (8.7) 	te de abacavir, dolutegravir e lamivudina) para pacientes com compro	imetimento nepatico leve, os componentes individuais devem ser
 Antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, realize a triagem para o alelo HLA-B*5701, pois este medicamento contém abacavir. (2,1) 	Vide a seção 17 para obter INFORMAÇÕES PARA O PAC	IFNTE e o Guia do Medicamento	
 Antes ou ao iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, teste os pacientes para infecção pelo vírus da hepatite B (HBV). (2,2) Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina podem ser administrados com ou sem alimentos. (2,4, 2,5) 	viac a seção 17 para obter nei oniniAçõe o FAIA O FAO	iziti z c o dala do incarcaniento.	Revisado em: 03/2025
Sculpininus de datavir, outregiavir e rainvount pouent ser administratus curi ou sent animentos. (2,4, 2,3) Adultis: Tome um comprinido de abacavir, doutegravir e lamivudina uma vez ao día. (2,4)			
- Number of the art companies of decents, detailed and the section of the section (2, 1)			
INFORMAÇÃO COMPLETA DE PRESCRIÇÃO: CONTEÚDOS	7.1 Efeito de Dolutegravir na Farmacocinética de Outros		
ADVERTÊNCIA: REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE, E EXACERBAÇÕES DA HEPATITE B	7.2 Efeito de Outros Fármacos na Farmacocinética de Do		
1. INDICAÇÕES E USO	7.3 Interações Medicamentosas Estabelecidas e Outras I	Potencialmente Relevantes	
 POSOLÓGIA E ADMINISTRAÇÃO 2.1 Triagem para o Alelo HLA-8*5701 Antes de Iniciar Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina 	8. USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS 8.1 Gravidez		
2.1 Tragem par o Aleio n.C5 3701 Alleis se inicial Comprimios se Audacavir, Doutlegravir e Lamivouria 2.2 Testes Antes ou ao Iniciar o Tratamento com Comprimidos de Abacavir, Doutlegravir e Lamivouria 2.1 Testes Antes ou ao Iniciar o Tratamento com Comprimidos de Abacavir, Doutlegravir e Lamivouria	8.2 Lactação		
2.2 Testes Arties du do finició d'Arteniento Con Comprimious de Adactivi, Diducigi avir e Camiroduna 2.3 Visão Geral das Apresentações de Abacavir, Doluctegravir e Lamiroduna	8.4 Uso Pediátrico		
2.4 Posologia Recomendada para Adultos	8.5 Uso em Idosos		
2.5 Posologia e Instruções de Administração para Pacientes Pediátricos com Peso ≥6 kg	8.6 Pacientes com Função Renal Comprometida		
2.6 Recomendações Posológicas com Medicamentos Concomitantes Específicos	8.7 Pacientes com Função Hepática Comprometida		
2.7 Não Recomendado Devido à Impossibilidade de Ajuste de Dose	10. SUPERDOSAGEM		
3. APRESENTAÇÕES E DOSAGENS	11. DESCRIÇÃO		
4. CONTRAINDICAÇÕES	12. FARMACOLOGIA CLÍNICA		
5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 5.1 Reacões de Hipersensibilidade	12.1 Mecanismo de Ação 12.2 Farmacodinâmica		
3.1 reagues de represensiminature 5.2 Pacientes Coinfectados com HIV-1 e HBV: Surgimento de HBV Resistente à Lamivudina e Risco de Exacerbações Pós-Tratamento	12.3 Farmacocinética		
5.3 Henatotoxicidade	12.4 Microbiologia		
5.4 Acidose Láctica e Hepatomegalia Grave com Esteatose	13. TOXICOLOGIA PRÉ-CLÍNICA		
5.5 Risco de Reações Adversas ou Perda de Resposta Virológica Devido a Interações Medicamentosas	13.1 Carcinogênese, Mutagênese, Comprometimento da F	ertilidade	
5.6 Sindrome de Reconstituição Imune	13.2 Toxicologia e/ou Farmacologia Animal		
5.7 Formulações Diferentes Não São Intercambiáveis	14. ESTUDOS CLÍNICOS		
5.8 Infarto do Miocárdio	14.1 Adultos		
6. REAÇÕES ADVERSAS	14.2 Pacientes Pediátricos 16. FORNECIMENTO/ARMAZENAMENTO E MANUSEI	0	
6.1 Experiência em Ensaios Clínicos 6.2 Experiência Pós-Comercialização	17. INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE	0	
7. INTERACOS MEDICAMENTOSAS	Seções ou subseções omitidas das informações completas de pres	cricão não estão listadas.	
	.,,,	,	
INFORMAÇÃO DE PRESCRIÇÃO COMPLETA	Distúrbios Renais e Urinários: Insuficiência renal.		
AND DEADER OF HISTORYHUMANET FRANKRIANIA DA HEDATIT D	Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo: Prurido.		
AVISO: REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE E, EXACERBAÇÃO DA HEPATITE B Reacões de Hipersensibilidade		to: Anormalidades laboratoriais selecionadas (Graus 2 a 4) com pi	
Reações de hipersensibilidade graves e por vezes fatais, com envolvimento de múltiplos órgãos, ocorreram com o abacavir, um dos componentes dos comprimidos de Reações de hipersensibilidade graves e por vezes fatais, com envolvimento de múltiplos órgãos, ocorreram com o abacavir, um dos componentes dos comprimidos de	pelo menos 2% dos pacientes no SINGLE são apresentadas na	Tabela 4. A mudança média em relação ao basal observada para v	valores lipídicos selecionados é apresentada na Tabela 5.
abacavir, dolutegravir e lamivudina. Pacientes portadores do alelo HLA-B*5701 apresentam maior risco de reação de hipersensibilidade ao abacavir, embora essas	Tabela 4. Anormalidades Laboratoriais Selecionadas	s (Graus 2 a 4) em Pacientes Virgens de Tratamento no S	INGLE (Análise da Semana 144)
reações também tenham ocorrido em pacientes que não possuem o alelo HLA-B*5701 (ver Advertências e Precauções (5,1)).		TIMICAY - EDZICOM	ATDIDI A
Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são contraindicados em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade ao abacavir e em pacientes		TIVICAY + EPZICOM Uma Vez ao Dia	ATRIPLA Uma Vez ao Dia
HLA-B*5701 positivos [ver Contraindicações (4), Advertências e Precauções (5,1)]. Todos os pacientes devem ser testados para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar	Anomalia Laboratorial	(n = 414)	(n = 419)
o tratamento com abacavir, dolutegravir e lamivudina ou de reiniciar o tratamento, exceto aqueles que já possuam documentação prévia desse teste. Interrompa imediatamente o uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina se houver suspeita de reação de hipersensibilidade, independentemente do status HLA-B*5701 e mesmo		/m - 11 th	/m = 110/
Imediatamente o uso de abacavir, dolutegravir e lamivulina se nouver suspeita de reação de inpersensibilidade, independentemente do status HLA-B*3/UT e mesmo quando outros diagnósticos forem possíveis [ver Contraindicações 4]. Advertência se Presauções (5, [1]).	ALT		
quanuo unuo un anginosicuos inciem possivenes prei coma animaegoes pri, Auverciencias e Priecuagoes (pri. Após uma reação de hipersensibilidade ao abacavir, dolutegravir e lamivadina, NUNCA reinicie o medicamento ou qualquer outro produto contendo abacavir, pois	Grau 2 (> 2,5 a 5,0 x LSN)	3%	5%
sintomas mais graves, incluindo óbito, podem ocorrer em poucas horas. Reações graves semelhantes também ocorreram raramente após a reintrodução de produtos	Grau 3 a 4 (> 5.0 x LSN)	1%	< 1%
contendo abacavir em pacientes sem histórico prévio de hipersensibilidade ao abacavir /ver Advertências e Precauções (5, 1) .			
Exacerbação da Hepatite B	AST		
Todos os pacientes com HIV-1 devem ser testados para a presença do vírus da hepatite B (HBV) antes ou ao iniciar o tratamento com abacavir, dolutegravir e	Grau 2 (> 2,5 a 5,0 x LSN)	3%	4%
lamivudina. O surgimento de variantes de HBV resistentes à lamivudina, associadas a esquemas antirretrovirais contendo lamivudina, foi relatado. Se abacavir, dolutegravir e lamivudina forem utilizados em pacientes coinfectados com HIV-1 e HBV, um tratamento adicional deve ser considerado para o manejo adequado da	Grau 3 a 4 (> 5,0 x LSN)	1%	3%
dolutegravir e lamivudina forem utilizados em pacientes coinfectados com HIV-1 e HBV, um tratamento adicional deve ser considerado para o manejo adequado da HBV crônica; caso contrário, deve-se considerar um regime alternativo.			
nov cronica, caso contrato, oeve-se considerar un regime attentativo. Exacerbacces audias raves da heuatite B foram relatadas em pacientes coinfectados com HBV e HIV-1 que interromperam o uso da lamivudina. componente do	Creatina quinase		
abacavir, dolutegravir e lamivudina. Monitorar rigorosamente a função hepática nesses pacientes e, se apropriado, iniciar tratamento anti-HBV /ver Advertências e	Grau 2 (6,0 a 9,9 x LSN)	5%	3%
Precauções (5,2)].	Grau 3 a 4 (≥10,0 x LSN)	7%	8%

Dose Diária Recomendad

600 mg ABC, 50 mg DTG, e 300 mg 3TC

POM Schedule: S2 NS2 PP

ABC = abacavir, DTG = dolutegravir, 3TC = lamivudina.

Presença do alelo HLA-B*5701, (4)

Coadministração com dofetilida. (4) Comprometimento hepático moderado ou grave. (4, 8,7)

Não substitua os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina pelo TRIUMEQ PD com base em equivalência miligrama por miligrama. (2,3)

Hepatotoxicidade foi relatada em regimes contendo dolutegravir. Recomenda-se monitoramento para hepatotoxicidade. (5,3)
Acidose láctica e hepatomegalia grave com esteatose, incluindo casos fatais, foram relatados com o uso de análogos de nucleosídeos. (5,4)

os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina e os comprimidos para suspensão ard TRIUMED PD não são intercambiáveis. (2,3, 5,7)

—REAÇÕES ADVERSAS

Comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina: 600 mg de abacavir, 50 mg de dolutegravir e 300 mg de lamivudina. (3)

Síndrome de reconstituição imune foi relatada em pacientes tratados com terapia antirretroviral combinada. (5,6)

Histórico de reação de hipersensibilidade a abacavir, dolutegravir ou lamivudina. (4)

Se administrado com indutores de UGT1A ou CYP3A, o regime posológico de dolutegravir deve ser ajustado. Consulte a Tabela 2 para recomendações completas de dosagem. (2,6) Por se tratar de comprimidos de dose fixa que não permitem ajuste, os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina não são recomendados para pacientes com clearance de creatir a < 30 ml/min, pacientes pediátricos com grau similar de insuficiência renal evalidad por mêdotos apropriados para a idade) ou pacientes com comprometimento hepático. (2,7, 4)

—APRESENTAÇÕES E DOSAGENS.

------ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES-----

Aques não incluem todas as informações necessárias para o uso seguro e eficaz dos COMPRIMIDOS DE ABACAVIR, DOLUTEGRAVIR E LAMIVUDINA. Consulte ações completas de prescrição para os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina.

RIDOS DE ABACAVIR, DOLUTEGRAVIR E LAMIVUDINA, para uso oral

comprimido de abacavir. dolutegravir e lamivudina é contraindicado em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade ao abacavir (5,1) comprimido de abacavir. dolutegravir e lamivudina é contraindicado em pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade ao abacavir e em pacientes. (4)

Após uma reação de hipersensibilidade ao abacavir, dolutegravir e lamivudina, NUNCA reinicie o medicamento ou qualquer outro produto contendo abacavir.

de variantes de HBV resistentes à lamivudina associadas a esquemas antirretrovirais contendo lamivudina já foi relatado. Se abacavir, dolutegravir e lamivudina for usado em pacientes coinfectados com HIV-1 e HBV, um tratamento adicional deve ser considerado para o manejo adequado da HBV crônica;

xacerbações graves agudas da HBV foram relatadas em pacientes coinfectados com HBV e HIV-1 que descontinuaram a lamivudina, componente do abacav

dolutegravir e lamiyudina. Monitore rigorosamente a função hepática nesses pacientes e, se apropriado, inicie tratamento anti-HBV. (5.2)

Todos os pacientes com HIV-1 devem ser testados para hepatite B (HBV) antes ou ao iniciar o tratamento com abacavir, dolutegravir e lamivudina. O surgime

pa o uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina imediatamente ao se suspeitar de uma reação de hipersensibilidade. Independentemente do status Interrompa o uso de abacavir, doiutegravir è iamivuorna hineurotamente eu se suspenso us entre l'acque de HLA-B*5701, descontinue permanentemente o medicamento se a hipersensibilidade não puder ser descartada, mesmo quando outros diagnósticos forem

RMAÇÕES PRINCIPAIS DA PRESCRIÇÃO

Reações de Hipersensibilidade

Exacerbações da Hepatite B

osologia e Administração (2,2) 4/202 dvertências e Precauções, Toxicidade Embrio-Fetal (5,5) Removido 4/2024

1 INDICAÇÕES E USO

ADVERTÊNCIA: REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE E EXACERBAÇÕES DA HEPATITE B

A hipersensibilidade ao abacavir é uma síndrome clínica multissistêmica. (5,1)

Consulte as informações completas de prescrição para o texto completo da advertência em caixa preta.

Reações graves e às vezes fatais de hipersensibilidade ocorreram com produtos contendo abacavir. (5,1)

Pacientes que carregam o alelo HLA-B*5701 têm maior risco de apresentar uma reação de hipersensibilidade ao abacavir. (5,1)

O constitute de la cons	Grau 2 (126 a 250 mg/dl)	9%	6%
Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são indicados para o tratamento da infecção pelo HIV-1 em adultos e em pacientes pediátricos a partir de 3 meses de idade e com peso mínimo de 6 kg.	Grau 3 (> 250 mg/dl)	2%	< 1%
No. 3 Au	Lipase		
Limitações de Uso:	Grau 2 (> 1,5 a 3,0 x LSN)	11%	11%
Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina não são recomendados como monoterapia em pacientes com substituições na integrase associadas à resistência ou com suspeita	Grau 3 A 4 (> 3,0 LSN)	5%	4%
clínica de resistência aos inibidores da transferência da cadeia de integrase (INSTI), pois a dose de dolutegravir neste produto é insuficiente nessas subpopulações. Consulte as informações completas de prescrição do TIVICAY (doluteoravir).	Neutrófilos totais		
	Grau 2 (0,75 a 0,99 x 10 ⁹)	4%	5%
2 POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO	Grau 3 a 4 (< 0,75 x 10 ⁹)	3%	3%
2.1Triagem para o Alelo HLA-B*5701 Antes de Iniciar os Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina	ALT = Alanina aminotransferase, AST = Aspartato aminotrans	sterase, LSN = limite superior do normal.	
2.1Triagem para o Alelo HLA-B*5701 Antes de Iniciar os Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina Realizar a triagem para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5, 1)].		de Lipídios em Jejum em Indivíduos Virgens no Tratar	
Realizar a triagem para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções		•	mento no SINGLE (Análise da Semana 144º) ATRIPLA Uma Vez ao Dia (n = 419)
Realizar a triagem para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina (ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5, 1)).	Tabela 5. Alteração Média desde a Basal nos Valores	de Lipídios em Jejum em Indivíduos Virgens no Tratar TIVICAY + EPZICOM Uma Vez ao Dia	ATRIPLA Uma Vez ao Dia
Realizar a triagem para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5, 1)]. 2.2Testes Antes ou ao Iniciar o Tratamento com os Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina Antes ou ao iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, testar os pacientes para infecção pelo HBV [ver Advertências e Precauções (5, 2)].	Tabela 5. Alteração Média desde a Basal nos Valores Lipídios	de Lipídios em Jejum em Indivíduos Virgens noTratar TIVICAY + EPZICOM Uma Vez ao Dia (n = 414)	ATRIPLA Uma Vez ao Dia (n = 419)
Realizar a triagem para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5,1)]. 2.2Testes Antes ou ao Iniciar o Tratamento com os Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina Antes ou ao iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, testar os pacientes para infecção pelo HBV [ver Advertências e Precauções (5,2)]. 2.3 Visão Geral das Apresentações de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina	Tabela 5. Alteração Média desde a Basal nos Valores Lipídios Colesterol (mg/dl)	de Lipidios em Jejum em Individuos Virgens noTratar TIVICAY + EPZICOM UmaVez ao Dia (n = 414) 24,0	ATRIPLA Uma Vez ao Dia (n = 419) 26,7
Realizar a triagem para o alelo HLA-B*5701 antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5, 1)]. 2.2Testes Antes ou ao Iniciar o Tratamento com os Comprimidos de Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina Antes ou ao iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, testar os pacientes para infecção pelo HBV [ver Advertências e Precauções (5, 2)].	Tabela 5. Alteração Média desde a Basal nos Valores Lipidios Colesterol (mg/dl) Colesterol HDL (mg/dl)	t de Lipidios em Jejum em Individuos Virgens noTratar TIVICAY + EPZICOM UmaVez ao Dia (n = 414) 24,0 5,4	ATRIPLA Uma Vez ao Dia (n = 419) 26,7 7,2

Pacientes com Experiência Prévia de Tratamento: As anormalidades laboratoriais observadas no SAILING foram geralmente similares às observadas nos estudos com pacientes virgens de foi similar ao observado em pacientes sem coinfecção, embora as taxas de anormalidades de AST e ALT tenham sido maiores no subgrupo com coinfecção em ambos os grupos de tratament Anormalidades de ALT Graus 2 a 4 em pacientes com coinfecção por hepatite C versus monoinfectados por HIV que receberam abacavir, dolutegravir e lamivudina foram observadas em 15% e 2% (vs. 24% e 4% dos pacientes tratados com ATRIPLA) lanálise da Semana 96), espectivamente /ver Advertências e Prezaucias (5.2)/. Consulte também as informacias comoletas de na Creatinina Sérica: O dolutegravir aumenta a creatinina sérica devido à inibição da secreção tubular de creatinina sem afetar a função glomerular renal (ver Farmacologia Clínica

xperiência Clínica em Pacientes Pediátricos: bacavir. Dolutegravir e Lamiyudina: A segura nivudina: A segurança de abaçavir, dolutegravir e lamiyudina em pacientes pediátricos com HIV-1 pesando pelo menos 6 kg foi avaliada no estudo IMPAACT 2019. Abacam, Unitegrave Cammuna: A seguranção de abacave, noturtegrave cammuna em pacientes perioritivas com inter-i pesamo pero interior, abetro e não compartaivo em pacientes pediáritos com interâ per o HIV-1, menore 12 anos de idade. Este ensais incluis 15 pacientes com peso igu ou maior a 6 kg e inferior a 40 kg (ver Uso em Populações Específicas (8,4), Farmacologia Clínica (12,3), Estudos Clínicos (14,2)). No geral, o perfil de segurança foi similar ao observar A análise de segurança até a Semana 48 incluiu 57 pacientes com peso mínimo de 6 kg na inclusão que receberam a dose recomendada (determinada pelo peso) e a formulação. Esta análise mostrou que 26% dos pacientes apresentaram reações adversas clínicas. As reações adversas mais comuns foram classificadas como anormalidades laboratoriais e incluíram diminiuição da taxa de filtração glomentair n – 13, 23%, anumento da cartainnia sangulinea n – 10, 18%) e aumento da ALT (m – 13, 25%), anumento da cartainnia sangulinea n – 2% dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que pesava 22 kg no início do estudo, apresentou aumento da creatimina sangulinea n – 48 dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que pesava 22 kg no início do estudo, apresentou aumento da creatimina sangulinea n – 54 dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que pesava 22 kg no início do estudo, apresentou aumento da creatimina sangulinea n – 54 dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que pesava 22 kg no início do estudo, apresentou aumento da creatimina sangulinea n – 54 dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que pesava 22 kg no início do estudo, apresentou aumento da creatimina sangulinea n – 54 dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que pesava 22 kg no início do estudo, apresentou aumento da creatimina sangulinea n – 54 dos participantes. Dois pacientes relataram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente, uma menina de 8 anos que receberam a dos pesas dos participantes. Dois pacientes presentos de completaram reações adversas Grau 3 ou 4. Um paciente completa de complet Grau 3 e diminuição da taxa de filtração glomerular Grau 3. Até a Semana 48, a taxa de filtração glomerular estava melhorando e os eventos não levaram à descontinuação do medicamento. Outro paciente, uma criança de 7 anos que pesava 20 kg no início do estudo, apresentou lesão hepática induzida por droga com aumento Grau 4 da ALT e AST após 36 semanas de tratamento

Abacavir, dolutegravir e lan om TRIUMEQ PD. Sinais ou sintomas clínicos de hepatite não foram relatados, e os valores de ALT e AST normalizaram após a descontinuação do TRIUMEQ PD. Abacavir e Lamivudina: A segurança da dose única diária comparada com a dose duas vezes ao día de abacavir e lamivudina: A segurança da dose única diária comparada com a dose duas vezes ao día de abacavir e lamivudina: administrados como produtos individuais ou como EPZICOM. foi Avaidad no estudio ARROW (n = 336). A availagão primária de segurança no estudo ARROW (c01.105677) foi basseda em eventos adversos Grua 3 e Grau 4. Um evento de hepatite Grau 4 na coorte de dose única diária foi considerado pelo investigador como de causalidade incerta e todos os demais eventos adversos Grau 3 ou 4 foram considerados não relacionados pelo investigador. Não foram identificados problemas adicionais de segurança em pacientes pediátricos em comparação com dados históricos em adultos.

Dolutegravir: A segurança de dolutegravir em pacientes pediátricos com infecção pelo HIV-1 pesando pelo menos 6 kg foi avaliada no estudo IMPAACT P1093 (ver Uso em Populações Específicas (8,4), Farmacologia Clínica (12,3)]. No geral, os dados de segurança neste estudo pediátrico foram semelhantes aos observados em adultos. IMPAACT P1093 é um estudo multicéntrico, aberto, não comparativo, em andamento, de pacientes pediátricos com infecção pelo HIV-1, com idade < 18 anos. Cento e quarenta e dois pacientes pesando pelo menos 6 kg foram incluidos neste estudo (ver Uso em Populações Específicas (8,4), Farmacologia Clínica (12,3), Estudos Clínicos (14,2)). A análise de segurança até a Semana 24 incluiu 60 pacientes pesando pelo menos 6 kg na inclusão que receberam a dose recomendada (determinada pelo peso e idade) e a formulação. Esta análise mostrou que 13% dos pacientes apresentaram reações adversas. Reações adversas Grau 1 a 2 relatadas por mais de um paciente foram síndrome inflamatória de reconstituição imune (n = 2). Não foram relatadas reações adversas Grau 3 ou 4. Nenhuma reação adversa levou à descontinuação. As anormalidades laboratoriais Grau 3 ou 4 relatadas em mais de um paciente pesando pelo menos 6 kg na inclusão foram diminuição da contagem de neutrófilos (n = 5), diminuição do La Farmacocinética em Adultos.

12.3 Farmacocinética em Adultos.

12.4 Esses eventos laboratoriais não foram considerados relacionados ao medicamento. As alterações na creatinina sérica mediana foram semelhantes às observadas em adultos.

Além das racióes adversas relatadas em estudos clínicos, as seguintes reações foram identificadas durante o uso pós-comercialização com um ou mais componentes de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Como são relatadas voluntariamente, nem sempre é possível estimar sua frequência ou estabelecer relação causal. nemia aplástica, anemia (incluindo aplasia pura de série vermelha), linfadenopatia, esplenomegalia

Hipersensibilidade:
Reações de sensibilização (incluindo anafilaxia), urticária [ver Advertências e Precauções (5,1), Reações Adversas (6,1)].

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais

(UDP)-glucuronosil transferase (UGT)1A1, UBT2B7, glicoproteina-P (Pgp), proteina de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OCT1 ou proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), bomba de exportação de sais biliares (BSEP), polipeptideo transportador de ânions orgânicos (OATP)1B1, OATP1B3, OAT transportador de ânions orgânicos (OATP)181, OATP)183, OCT1 ou proteína de resistência a múltiplas drogas (MRP/2 ou MRP4. In vitro, o dolutegravir afete a farmacocinética de medicamentos que são substratos (CYP3A4. Com base nesses dados e nos resultados dos estudos de interação medicamentosa, não se espera que o dolutegravir afete a farmacocinética dos medicamentos que são substratos dolutegravir e lamivudina podem ser administração de comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina a indivíduos adultos saudáveis com una refeição rica em gordura, 869 calorias) resultou em diminuição da C_{ma}, para abacavir e aumento da C_{ma} e contraceptivos orais contendo norquestimato e etinilestradio. Usando comparações de estudos crucados com dados seguintes medicamentos; en a requiridados adultos saudáveis com una refeição rica em gordura, 869 calorias) resultou em diminuição da C_{ma}, pos abacavir diminuiu 23% on a cumentaram 37% e 48%, respectições da lamivudina a indivíduos adultos saudivas om a refeição rica em gordura, a C_{ma}, do abacavir diminuiu 23% on a cumentaram 37% e 48%, respectições da lamivudina a indivíduos adultos saudivas om a refeição rica em gordura, a C_{ma}, do abacavir diminuiu 23% on a requiridados adultos saudivas com una refeição rica em gordura, a C_{ma}, do abacavir diminuiu 23% on a c_{ma} a diministração de Fill MIME O Pla individuos adultos saudivas on do tradição rica de medicamento que interação do dolutegravir não pareceu afetar a farmacocinética dos seguintes medicamentos; a tradição rica de medicamento que interação do dolutegravir não pareceu afetar a farmacocinética dos seguintes medicamentos, na farea de medicamentos. No que ma refeição rica em gordura, a C_{ma} dolutegravir não pareceu afetar a farmacocinética dos seguintes medicamentos, na decidados de comprimidos de dacavir, dolutegravir e lamivudina a indivíduos adultos saudivas adultos adultos adultos adultos adultos adul

7.2 Efeito de Outros Fármacos na Farmacocinética do Dolutegravir
O dolutegravir é metabolizado por UGT1A1 (com contribuição do CYP3A) e é substrato de UGT1A3/1A9, BCRP e P-gp in vitro. Indutores dessas enzimas/transportadores podem diminuir suas concentrações plasmáticas, enquanto inibidores podem aumentá-las. A coadministração de doluteoravir com outros fármacos que inibem essas enzimas pode aumentar as concentrações plasmáticas de doluteoravir A clavarima reduziu significativamente as concentrações de dolutegravir, mas esse efeito foi mitigado pela coadministração com lopinaviríntonavir unitigado por atazanavirintonavir (Tabela 8) (ver Interações Medicamentosas (7,3), Farmacologia Clínica (12,3)). In vitro, o dolutegravir não foi un substrato de OATPEIB ou OATPEIB ou CATPEIB.

Darunaviríntonavir, lopinaviríntonavir, rilpivirina, tenofovir, boceprevir, prednisona, rifabutina e omeprazol não tiveram efeito clinicamente significativo

7.3 Interações Medicamentosas Estabelecidas e Outras Potencialmente Significativas
Não foram realizados estudos de interação medicamentosa com a combinação em dose fixa de abacavir, dolutegravir e lamivudina. As informações sobre possíveis interações medicamentosas com os componentes individuais do abacevir, dolutegravir e laminudina são fornecidas abaixo. Essas recomendações baseiam-se em estudos de interação medicamentosa ou em interações previstas devido à magnitude esperada da interação e ao potencial para eventos adversos graves ou perda de eficácia. [Consulte

Contraindicações (4), Farmacologia clínica (12.3). Tabela 6. Interações Medicamentosas Estabelecidas e Outras Potencialmente Significativas para Dolutegravir: Alterações na Dose Podem Ser Recomendada: Com Base em Estudos de Interação ou Interações Prevista:

MOINE	Concentração	Contentario Crinico	T-1	L . I . O D				ration barrens			
		Agentes Antivirais HIV-1	Tabela 8. Resumo dos Parâmetros Farmacocinéticos em Indivíduos Pediá								
Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa: Etravirina	↓ Dolutegravir	Uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina com etravirina sem coadministração de atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir ou lopinavir/ritonavir não é recomendado.	N	Medicamento	Faixa de Peso	Dose ^a dos compone Iamivudina	Dose ^a dos componentes individuais em abacavi lamivudina		ir, do		
Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa:	↓Dolutegravir							z ao dia abacavir, dolutegravir e lamivudina			
transcriptase reversa: Efavirenz ^a		mg duas vezes ao dia. Uma dose adicional de 50 mg de TIVICAY deve ser administrada, com intervalo de 12 horas em relação ao abacavir, dolutegravir e lamivudina.	25 a < 40 kg	50 mg uma vez ao dia abacavir, dolutegravi			а				
Inibidores não nucleosídeos da	↓Dolutegravir	Evitar a coadministração com abacavir, dolutegravir e lamivudina, pois não há dados suficientes para fazer	L	mivudina 25 a < 40 kg 300 mg uma vez ao dia abacavir, dolutegravir				ir, dolutegravir e lamivudi	na		
transcriptase reversa: Nevirapina		recomendações posológicas.	Pai	cientes Geriátric	os: Análises pop	sado em porcentagem. ulacionais utilizando dado					
Inibidor de protease: Fosamprenavir/ritonavir ² Tipranavir/ritonavir ²	↓Dolutegravir	Em adultos e em pacientes pediátricos com peso igual ou superior a 25 kg, ajuste a dose de dolutegravir para 50 mg duas vezes ao dia. Uma dose adicional de 50 mg de TIVICAY deve ser administrada, com intervalo de 12 horas em relação ao abacavir, dolutegravir e laminudina.	Par lan	<i>cientes Masculin</i> nivudina) com bas	os e Femininos: N se nas informaçõe	ırmacocinética do abacavir Não há diferenças significa es disponíveis analisadas p	ativas o ara cad	ou clinicamente relevant a um dos componentes i	es e indivi		
		Outros Agentes				gnificativas ou clinicamen alisadas para cada um dos			ais n		
Antiarrítmicos: Dofetilida	†Dofetilida	A coadministração é contraindicada com abacavir, dolutegravir e lamivudina [ver Contraindicações [4]].	<i>Est</i> de	<i>tudos de Interaçã</i> interação medica	<i>io Medicamentosa</i> amentosa foi cond	a: Os ensaios de interação r duzido utilizando a combin	nedicar	nentosa descritos foram			
Bloqueador do canal de cálcio: Dalfampridina	↑Dalfampridina	Niveis elevados de dalfampridina aumentam o risco de convulsões. Os beneficios potenciais do uso concomitante de dalfampridina com abacavir, dolutegravir e lamivudina devem ser ponderados contra o risco de convulsões nesses pacientes.	As lan	nivudina são forn	de dosagem deco ecidas na Seção 7	rrentes de interações med 7,3 <i>(ver Interações Medica</i> Doluteuravir na Farm a	mentos	as (7)].			
Carbamazepina	↓Dolutegravir	Em adultos e em pacientes pediátricos com peso igual ou superior a 25 kg. ajuste a dose de dolutegravir para 50 mg duas vezes ao dia. Uma dose adicional de TNICAY 50 mg deve ser administrada, com intervalo de 12 horas em relação ao abaceavir, dolutegravir e laminudina.		beid 3. Hesain	o ao Eleito aos			Rácio da Média Ge	_		
Oxcarbazepina Fenitoina Fenobarbital	↓Dolutegravir	Evitar a coadministração com abacavir, dolutegravir e lamivudina, pois não há dados suficientes para fazer recomendações posológicas.	_	Medicar Coadministra		Dose de Dolutegravir	n	C _{max}			
Erva de S. João (Hypericum perforatum)			1 -	tinil estradiol 0,035 mg		50 mg duas vezes ao dia	15	0,99 (0,91 a 1,08)			
Medicamentos contendo cátions polivalentes	↓Dolutegravir	Administrar abacavir, dolutegravir e lamivudina 2 horas antes ou 6 horas após a ingestão de medicamentos contendo cátions polivalentes.	1	Metformina 500 mg duas veze	es ao dia	50 mg duas vezes ao dia	15ª	1,66 (1,53 a 1,81)			
(p.e., Mg ou AI): Antiácidos" ou laxantes contendo cátions				Metformina 500 mg duas veze	es ao dia	50 mg duas vezes ao dia	15ª	2,11 (1,91 a 2,33)			
Sucralfato Medicamentos tamponados				Metadona 16 a 150 mg		50 mg duas vezes ao dia	11	1,00 (0,94 a 1,06)			
Suplementos orais de cálcio e ferro, incluindo multivitamínicos que contenham cálcio ou ferro: ³	↓Dolutegravir	Quando tomados com alimentos, abacavir, dolutegravir e lamivudina e suplementos ou multivitaminas contendo cálcio ou ferro podem ser administrados simultaneamente. Em condições de jejum, abacavir, dolutegravir e lamivudina devem ser administrados 2 horas antes ou 6 horas após a ingestão de suplementos contendo cálcio ou ferro.	1	Midazolam 3 mg		25 mg uma vez ao dia	10	-			
Metformina ^a	↑Metformina	Consulte as informações de prescrição da metformina para avaliar o benefício e o risco do uso concomitante de abacavir, dolutegravir e lamivudina com metformina.		lorelgestromina 0,25 mg		50 mg duas vezes ao dia	15	0,89 (0,82 a 0,97)			
Rifampicina ^a	↓ Dolutegravir	Em adultos e em pacientes pediátricos com peso igual ou superior a 25 kg, ajuste a dose de dolutegravir para 50 mg duas vezes ao dia. Uma dose adicional de 50 mg de TIVICAY deve ser administrada, com intervalo de 12 horas em	L	Rilpivirina 25 mg o uma vez		50 mg uma vez ao dia	16	1,10 (0,99 a 1,22)			
		relação ao abacavir, dolutegravir e lamivudina.		enofovir disoproxi 300 mg uma vez i		50 mg uma vez ao dia	15	1,09 (0,97 a 1,23)			
Ver Tabela 8 ou Tabela 10 para a magnitude das in	nterações em Farmad	cologia Clinica (12,3).		número de indivi	iduan ransanata	número mávimo do indiví	dues or	a faram avaliadas	_		

aumento na dose de metadona pode ser necessário em um pequeno número de pacientes. Pacientes Virgens de Tratamento: o SINGLE, 833 adultos foram randomizados e receberam pelo menos uma dose de dolutegravir (TIVICAY) 50 mg com dose fixa de abacavir e lamivudina (EPZICOM) uma vez ao dia (n = 414) ou dose fixa de elavirenz/emtricitabina/tendrovir (ATRIPLA) uma vez ao dia (n = 419) (o tratamento do estudo foi cego até a Semana 96 e aberto Asemana 96 e aberto Asemana 96 e aberto Asemana 96 atá a Semana 196 atá a Se

8. USO EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS Tabela 3. Reações Adversas ao Tratamento de Intensidade pelo menos Moderada (Graus 2 a 4) e Frequência 2% em Pacientes Virgens de Tratamento no SINGLE (Análise da Semana 144)

Existe um registro de exposição na gravidez que monitora os resultados em indivíduos expostos a abacavir, dolutegravir e lamivudina durante a gravidez. Os profissionais de saúde são incentivados a registrar os pacientes ligando para o Antiretroviral Pregnancy Registry (APR) no telefone 1-800-258-4263 Resumo de Risco

Dados de dois estudos contínuos de vigilância de resultados de nascimento em Botswana e Eswatini, que juntos incluem mais de 14,000 indivíduos avaliados durante a gravidez, mostram Dados de dois estudos continuos de vigilancia de resultados de nascimento em Botswana e Eswatini, que juntos incluem mais de 14,0UU individuos avaliados durante a gravidez, mostram prevalência similar de defeitos do tubo neural entre bebés nascidos de individuos que nomavam doturgeravir no momento da concepção em comparação com aqueles nascidos de individuos que tomavam regimes sem dolutegravir na concepção ou bebés nascidos de individuos HIV-negativos (ver Dados).

Não há dados humanos suficientes sobre o uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina durante a gravidez para avaliar definitivamente um risco associado a medicamentos para defeitos congênitos. No entanto, os dados humanos signovireis do APR como se componentes individuas à e abacavir, dolutegravir e lamivudina não indicam um risco aumentado de defeitos congênitos (ver Dados). O risco de base para defeitos congênitos maiores e aborto espontáneos em gestações clínicamente reconhecidas é de 2% a 4% e 15% a 20%, respectivamente.

Fin estudos de reproducia a núme nebulma evidência de resultados adversos no deseavolvimento fincilindo defeitos do menual foi observada com dolutegravir em exmosições sistêmicas m estudos de reprodução animal, nenhuma evidência de resultados adversos no desenvolvimento (incluindo defeitos do tubo neural) foi observada com dolutegravir em exposições sistêmic: (AUC) menores (coelhos) e aproximadamente 50 vezes (ratos) a exposição em humanos na dose humana recomendada (DHR) (ver Dados). A administração oral de abacavir a ratas grávida durante a organogênese resultou em malformações fetais e outras toxicidades embrionárias e fetais em exposições 35 vezes a exposição humana (AUC) na DHR. Nenhum efeito adverso desenvolvimento foi observado após a administração oral de abacavir a coelhas grávidas durante a organogênese em exposições aproximadamente 9 vezes a exposição humana (AUC) na DHR.

A administração oral de lamivudina a coelhas grávidas durante a organogênese resultou em letalidade embrionária em uma exposição humana (AUC) similar à DHR; entretanto, nenhum efeito adverso no desenvolvimento foi observado com a administração oral de lamivudina a ratas grávidas durante a organogênese em concentrações plasmáticas (C and 35 vezes a DHR (ver Dados).

Estudos observacionais: A primeira análise interina de um estudo contínuo de vigilância de resultados de nascimento em Botswana identificou uma associação entre dolutegravir e um risc aumentado de defeitos do tubo neural quando administrado no momento da concepção e no início da gravidez. Uma análise subsequente foi conduzida com base em uma coorte maior do estudo de vigilância em Botswanta e inúniu mais de 9,480 indivíduos expostos a dolutegravir na concepção, 23,684 indivíduos expostos a regimes sem dolutegravir e 170,723 indivíduos expostos a devidencia de defeitos do tubo neural em bebés nascidos de indivíduos uso temavam dolutegravir na concepção 16,11% (ID 95%, OJD 5 a.0,15%, LA taxa de devidencia de defeitos do tubo neural em bebés nascidos de indivíduos que tomavam dolutegravir na concepção 16,11% (ID 95%, OJD 5 a.0,15%). A taxa de revalência observada não diferiu significativamente daquela de bebês nascidos de indivíduos que tomavam regimes sem dolutegravir (0,11%, IC 95%: 0,07-0,16%), ou de indivíduos HIV prevalencia observada nao difenu significativamente diquela de bebes nascidos de individuos que tomavam regimes sem dolutegravir (0,11%, IU: 9%%: 0,U7-0,15%), ou de individuos HIV-negativos (0,06%), IC 95%: 0.05 a 0,08%).

O estudo de vigilância de resultados de nascimento em Eswatini inclui 9,743 individuos expostos a dolutegravir na concepção, 1,838 individuos expostos a regimes sem dolutegravir e 22,259 individuos grávidos HIV-negativos. A prevalência de defeitos do tubo neural em bebês nascidos de individuos que tomavam dolutegravir na concepção foi de 0,08% IC 95%: 0,06 a 0,56%) ou de individuos HIV-negativos (0,08%, IC 95%: 0,06 a 0,12%). A prevalência observada de defeitos do tubo neural em bebês nascidos de individuos que tomavam regimes sem dolutegravir e ver um intervalo de concepção foi de 0,08% IC 95%: 0,06 a 0,156% IC 95%: 0,06 a 0,56% IC 95%: 0 de confiança amplo devido ao pequeno tamanho da amostra. As limitações desses estudos de vigilância incluem dados insuficientes para determinar se as características basais estavam equilibradas entre os grupos ou para avaliar outros fatores. com Pacientes com Experientes no Tratamento: O estudo SAILING foi um ensaio internacional, duolo-ceoo, em adultos com experiência prévia de tratamento antirretroviral, mas virgens de INSTI, o uso de ácido fólico durante os períodos preconcepção ou primeiro trimestre.

Registro de Gravidez Antirretroviral: Com base em relatos prospectivos ao APR, de mais de 1,300 exposições a dolutegravir durante a gravidez resultando em nascidos vivos (incluindo 87 expostos no primeiro trimestrel, a prevalência de defeitos em nascidos vivos foi de 3,3% (IC 95%; 2,2% a 4,7%) após exposição no primeiro trimestre a regimes contendo dolutegravir. Na população de referência dos EUA do Metropolitan Atlanta Congenital Defec Program (MACDP), a taxa de base de defeitos congênitos foi de 2,7%.

%: 2,5% a 3,3%) após exposição no segundo/terceiro trimestre a regimes contendo lamivudina.
armacocinética da lamivudina foi estudada em mulheres grávidas durante 2 estudos clínicos conduzidos na África do Sul. Os estudos avaliaram a farmacocinética em 16 mulheres c
semanas de gestação usando 150 mg de lamivudina duas vezes ao dia com zidovudina, 10 mulheres com 38 semanas de gestação usando 150 mg de lamivudina duas vezes ao dia c
ovudina e 10 mulheres com 38 semanas de gestação usando lamivudina 300 mg duas vezes ao dia sem outros antirretrovirais. Esses estudos não foram projetados ou dimensiona
a fornecer informações sobre eficácia. As concentrações de lamivudina foram geralmente similares em amostras de soro materno, neonatal e de cordão umbilical. Em um subconju
indivíduos, amostras de líquido amniótico foram coletadas após ruptura natural de membranas e confirmaram que a lamivudina atravessa a placenta em humanos. Com base em da
itados no parto, as concentrações medianas (variação) de lamivudina no líquido amniótico foram 3,9 vezes (1,2 a 12,8 vezes) maiores em comparação com a concentração sérica mate
eada (n = 8).
dos Animais:
lutegravir:
alutagravir fai administrada par via aral a ratas a coalhas grávidas latá 1 000 malkaldia) pos Dias do Gostação 6 a 17 o 6 a 19, respectivamento, o a ratas no Dia do Gostação 6 atá o

a 17 e 6 a 20, respectivamente). Malformações fetais (aumento na incidência de anasarca fetal e malformações esqueléticas) ou toxicidade no desenvolvimento (diminuição do peso corpora fetal e comprimento cabeça-nádega) foram observadas em ratas em doses de até 1,000 mg/kg/dia, resultando em exposições aproximadamente 35 vezes a exposição humana (AUC) na DH Nenhum efeito no desenvolvimento foi observado em ratas com 100 mg/kg/dia, resultando em exposições (AUC) 3,5 vezes a exposição humana na dose diária recomendada. Em um estudo de ertilidade e desenvolvimento embrionário precoce conduzido em ratas (60, 160 ou 500 mg/kg/dia), toxicidades embrionárias e fetais (aumento de reabsorções, diminuição do peso corporal

organogênese (Dias de Gestação 7 a 16 (rato) e 8 a 20 (coelho)). Nenhuma evidência de malformações fetais devido à lamivudina foi observada em ratos e coelhos em doses que produziram concentrações plasmáticas (C_{mit}) aproximadamente 35 vezes maiores que a exposição humana na dose diária recomendada. Evidência de letalidade embrionária precoce foi observada no coelho As reações adversas mais comumente relatadas (intensidade pelo menos moderada e incidência de pelo menos 2%) em pacientes que receberam abacavir, dolutegravir e lamivudina foram insônia, em exposições sistêmicas (AUC) similares às observadas em humanos, mas não houve indicação desse efeito no rato em concentrações plasmáticas (C__.) 35 vezes maiores que a exposição humana na dose diária recomendada. Estudos em ratas grávidas mostraram que a lamivudina é transferida para o feto através da placenta. No estudo de fertilidade/desen ceraina e rauga. (o, 1) Para relatar SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS, contate a Hetero Labs Limited pelo telefone 1-866-495-1995 ou a FDA pelo telefone 1-800-FDA-1088 ou pelo site www. pós-natal em ratas, a lamivudina foi administrada por via oral em doses de 180, 900 e 4,000 mg/kg/día (desde antes do acasalamento até o Día 20 pós-natal). No estudo, o desenvolvimen da nrole, incluindo fertilidade e desemnenho renrodutivo, não foi afetado nela administração materna de lamivudina

adversas em um lactente semelhantes às observadas em adultos.

Os dados clínicos que apoiam o uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina em pacientes pediátricos com infecção pelo HIV-1 com pelo menos 3 meses de idade e pesando pelo menos 6 kg são derivados dos seguintes estudos pediátricos previamente conduzidos usando os componentes individuais de abacavir, dolutegravir e lamivudina: 2019), no qual pacientes pediátricos infectados pelo HIV-1, virgens de tratamento ou com experiência prévia de tratamento, com menos de 12 anos e pesando pelo menos 6 kg a menos de 40 kg foram tratados com abacavir, dolutegravir e lamivudina / ver Reações Adversas (6,1), Farmacologia Clinica (12,3), Estudos Clinicas (14,2)!.

A segurança e eficácia de abacavir e lamivudina em dose única diária foram estabelecidas com um estudo randomizado em unticientrico (ARROW (COL 105677)) em pacientes infectados pelo HIV-1, virgens de tratamento, com údade entre 3 mesese e 17 anos, com um regime de primeira linha contendo abacavir e lamivudina, usando a combinação de EPIVIR e ZIAGEN ou EPZICOM /ver Reações Adversas (6,1), Estudos Clinicas (14,2)!.

A segurança, farmacociniética e a tividade antiviral (eficácia) de TIVICAY PD foram estabelecidas por meio de um estudo clínico contínuo, aberto, multicântrico e de determinação de dose (IMPAACT P1093), no qual pacientes pediátricos e adolescentes infectados pelo HIV-1, virgens de tratamento ou com experiência prévia de tratamento, virgens de INISTI, com idade entre 4 semanas e < 18 anos e pesando pelo menos 3 kg foram tratados com TIVICAY PD mais terapia de fundo otimizada /ver Reações Adversas (6,1), Estudos Clinicas (14,2 II).

Os estudos clínicos de abacavir, dolutegravir ou lamivudina não incluíram número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente de indivíduos mais jovens. Em geral, deve-se ter cautela na administração de abacavir, dolutegravir e lamivudina em pacientes idosos, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa [ver Farmacologia Clínica (12,3)]. 8.6 Pacientes com Função Renal Comprometida bacavir, dolutegravir e lamivudina não é recomendado para pacientes com clearance de creatinina < 30 ml/min e pacientes pediátricos com grau similar de comprometimento renal com base em avallação da função renal apropriada para a idade, pois abacavir, dolutegravir e lamivudina. de uma combinação em dose fixa e a dosagem dos componentes individuais não pode ser ajustada. Se uma redução de dose de lamivudina, um componente de abacavir, dolutegravir e lamivudina, for necessária para pacientes com clearance de creatirina <30 milimin e em pacientes pediátricos com grau similar de comprometimento renal com base em avaliação da função renal apropriada para a idade, então os componentes individuais devem ser usados /ver Farmacologia Clínica (12,3):

que pacientes com clearance de creatinina ≥50 ml/min. Não há dados de segurança de estudos randomizados e controlados comparando abacavir, dolutegravir e lamivudina aos componentes individuais em pacientes com clearance de creatinina entre 30 e 49 ml/min que receberam lamivudina com dose ajustada. Além disso, não há dados disponíveis sobre o uso de lamivudina em pacientes pediátricos com comprometimento renal. Nos estudos registrais originais de lamivudina em combinação com zidovudina, exposições mais altas à lamivudina foram associadas a taxas

12.4 Microb mais altas de toxicidades hematológicas (neutropenia e anemia), embora descontinuações devido a neutropenia ou anemia tenham ocorrido em < 1% dos indivíduos. Pacientes com clearance de creatinina sustentado entre 30 e 49 ml/min ou pacientes pediátricos com grau similar de comprometimento renal com base em avaliação da função renal apropriada

Dolutegravir: Dolutegravir** inibe a integrase do HIV ao se ligar ao sítio ativo da integrase e bloquear a etapa de transfo 8.7 Pacientes com Função Henática Comprometida

Abacavir, dolutegravir e lamivudina é uma combinação em dose fixa e a dosagem dos componentes individuais não pode ser ajustada. Se uma redução de dose de abacavir, um componente de abacavir, dolutegravir e lamivudina, for necessária para pacientes com comprometimento hepático leve (Escore Child-Pugh A), então os componentes individuais devem ser usados /ver Child-Pugh C); portanto, abacavir, dolutegravir e lamivudina é contraindicado nesses pacientes (ver Contraindicações (4)) 10 SUPERDOSAGEM Não há tratamento específico conhecido para superdosagem com abacavir, dolutegravir e lamivudina. Se ocorrer superdosagem, o paciente deve ser monitorado e o tratamento de suporte

padrão aplicado conforme necessário <u>Dolutegravir</u> Como o dolutegravir está altamente ligado a proteínas plasmáticas, é improvável que seja significativamente removido por diálise. <u>Abacavır</u> Não se sabe se o abacavir pode ser removido por diálise peritoneal ou hemodiálise.

omo uma quantidade insignificante de lamivudina foi removida por hemodiálise (4 horas), diálise peritoneal ambulatorial contínua e diálise peritoneal automatizada, não se sabe se a 11 DESCRIÇÃO

Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina contêm um INSTI (dolutegravir) e 2 análogos de nucleosídeos (abacavir e lamivudina) com atividade inibitória contra o HIV. Cada comprimido revestido de abacavir, dolutegravir e lamivudina, para uso oral, contém 600 mg de abacavir (presente como 702,762 mg de sulfato de abacavir USP), 50 mg de dolutegravir e como 52,6 mg de dolutegravir sódico) e 300 mg de lamivudina USP. Os ingredientes inativos dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina incluem estearato de magnési anitol, celulose microcristalina, povidona e glicolato de amido sódico. O revestimento do comprimido contém os ingredientes inativos óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho, óxido de Sulfato de Abacavir 0 nome químico do sulfato de abacavir é (-)-cis-412-amino-6-(ciclopropilamino)-9H-purin-9-il]2-ciclopenteno-1-metanol sulfato. Possui fórmula molecular $C_{20}H_{20}N_{12}O_8S$ e peso molecular de

O sulfato de abacavir USP é um pó branco a esbranquiçado e solúvel em água.

químico do dolutegravir sódico é Sódio (4R,12as)-9-((2,4-difluorobenzil)carbamoil)-4-metil-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahidro-2H-pirido[1',2':4,5]pirazino[2,1 b][1,3]oxazin-7-olato. A firmula molecular é C., H., F.N.NaO. e o peso molecular é 441.37 g/mol. Possui a seguinte fórmula estrutural:

Lamivudina
O nome químico da lamivudina é (2R-cis)-4-Amino-1-[2-(hidroximetil)-1,3-oxatiolan-5-il)-2(1H)-pirimidinona(-)-2'-desoxi-3'-tiazitidina, 3'-tia-2',3'-didesoxicitidina. A lamivudina Anterações na Lieatinina Serica: U opuriegravir aumenta a creatinina senca devido a initição da secreção tubular de creatinina sem afetar a função glomerular renal [ver Farmacologia Clínica (12,2)]. O aumento ocorreu nas primeiras 4 semanas de tratamento e se manteve estável até 144 semanas. No SINDLE, observou-se uma mudança média em relação ao basal de 0,14 mgldl variação: 0.25 mgldl a 0,81 mgldl após 144 semanas de tratamento. Aumentos similares foram observados em pacientos are tratamento.

Abacavir e Lamivudina: Anormalidades laboratoriais observadas em estudos clínicos do 2TAGEN (em combinação com outros antirretrovirais) incluíram anemia, neutropenia, alterações de função hepática e elevações de CPK, glicemia e triglicerídeos. Anormalidades addicionais observadas com EPIVIR (em combinação) incluíram armibace estadas com EPIVIR (em combinação) incluíram trombocitopenia e elevações de bilirrubina, amilase

Efeitos no Eletrocardiograma
Um estudo OT completo foi conduzido para dolutegravir. Nem os efeitos do abacavir nem da lamivudina como entidades isoladas, nem a combinação de abacavir, dolutegravir e lamivudina no intervalo OT foram avallados.
Em um estudo randomizado, controlado por placebo, cruzado, 42 indivíduos saudáveis receberam administrações orais em dose única de placebo, dolutegravir 250 mg em suspensão cm une estudo randomizado, cuntrolado por placeuo, oruzado, 4,2 individuos Saudaves receveram administrações oras em duse unica de placeuo, obutegravir 200 uniqual suspensado (exposições aproximadamente 3 vezes a dose de 50 mg uma vez a od ia em estado estacionário) e moxifloxacina 400 mg (controle ativo) em sequência aleatória. Após ajuste de linha de base e placebo, a alteração máxima média no OTc baseada no método de correção de Fridericia (OTcF) para dolutegravir foi de 2,4 mseg (IC unilateral de 95%: 4,9 mseg). O dolutegravir, abacavir ou lamivudina não afetaram a fertilidade masculina ou feminina em ratos em doses associadas a exposições aproximadamente 44, 9 ou 112 vezes (respectivamente) maiores do que as exposições em humanos nas doses de 50 mg, 600 mg e 300 mg (respectivamente). Efeitos na Função Renal

O efeito do dolutegravir na função renal foi avaliado em um estudo aberto, randomizado, de três braços, paralelo, controlado por placebo, em indivíduos saudáveis (n = 37) que receberam deliterativo di obtriggino in a miligio tenia in di valendo un mil estudio deservo, ramonizzano, de reas inacis, primareno, currioriano più piezceo, em imministra in miligio in a di piezce e di di (n = 12) and di (n = 12) por 14 dias. Uma diffinimiscia na depuração de creatinina, determinada pela colleta de urina de 24 horas, foi observada com ambas as doses de dolutegravir após 14 dias de tratamento em individuos que receberam 50 mg uma vez ao dia (redução de 9%) e 50 mg duas vezes ao dia redução de 19%). hebruma das doses de dolutegravir i teve um efeito i synificativo na taxa area de efitação de 19%). hebruma das doses de dolutegravir i teve um efeito i synificativo na taxa area de efitação de 19% necessaria de forma de prova, inhexol) ou no fluxo plasmático renal efetivo (determinado pela depuração da droga de prova, ácido para-amino hipúrico) em comparação com o placebo.

lamivudina (EPZICOM) em condições de jejum em indivíduos saudáveis (n = 62). Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina e os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, mas não para o componente dolutegravir. A biodisponibilidade relativa do dolutegravir do TRIUMEO PD é aproximadamente 1,7 vez maior que a dos comprimidos de abacavir e lamivudina; por tranto, as duas formas de dosagem não são substituíveis em base miligrama por miligrama por miligrama (ver Posologia e Administração (2,3), Advertências e Precauções (5,7)), A biodisponibilidade relativa do dolutegravir é esperada ser similar entre TRIUMEQ PD e TIVICAY PD.

Abacavir: Após administração oral, o, abacavir é rapidamente absorvido e extensamente distribuido. Após a administração oral de uma dose única de 600 mg de abacavir em 20 individuos, a C_{m.,} foi de 4,26 ± 1,19 mcghml (média ± DP) e a AUC.∞ foi de 11,55 ± 2,51 mcg+boralmi. A ligação do abacavir às proteínas plasmáticas humanas de aproximadamente 50% e foi independente da concentração. As concentrações totais de radioatividade relacionada à droga no sangue en oplasma são idênticas, demonstrando que o abacavir se distribui prontamente nos concentrações totais de radioatividade relacionada à droga no sangue en oplasma são idênticas, demonstrando que o abacavir se distribui prontamente nos concentrações totais de radioatividade relacionada à droga no sangue en oplasma são idênticas, demonstrando que o abacavir se distribui prontamente nos concentrações totais de radioatividade relacionada à droga no sangue en oplasma são idênticas, demonstrando que o abacavir se distribui prontamente nos concentrações totais de radioatividade relacionada à droga no sangue en oplasma são idênticas, demonstrando que o abacavir se distribui prontamente nos concentrações do abacavir se destinador provincia de porta de doutegravir se distribui prontamente nos concentrações de l'activa de aproximadamente 50% e foi confecção por virus da hepatite 8 foi confecção por v tica de dolutegravir. O volume aparente de distribuição (Vd/F) após a administração de 50 mg uma vez ao dia é estimado em 17,4 L com b

estacionário farmacocinético é alcançado em aproximadamente 5 dias, com razões médias de acumulação para AUC, C_{má} e C₂₀, variando de 1,2 a 1,5. O dolutegravir é um substrato da P-gp in vitro. A biodisponibilidade absoluta do dolutegravir não foi estabelecida. O dolutegravir é altamente ligado (≥98,9%) às proteinas plasmáticas humanas com base em dados in vivo, e a em uma análise farmaccionética populacional.

O dolutegravir é metabolizado principalmente via UGT1A1 com alguma contribuição do CYP3A. Após uma dose oral única de [1ºC] dolutegravir, 53% da dose oral total é excretada inalterada nas fezes. Trinta e um por cento da dose oral total é excretado na urina, representado por um glucuronídeo de éter de dolutegravir (18,9% da dose total), um metabólito formado por oxidação no carbono benzilico (3,0% da dose total) e seu produto de desalquilação N-hiforlitica (3,6% da dose total). A eliminação renal da droga inalterada foi < 1% da dose. O dolutegravir tem uma meia-vida terminal de aproximadamente 14 horas e eum adepuração paparente (CLIF) de 1,0 L Nc nom base em análises farmacióneticas populacionais.

As propriedades farmacióneticas do dolutegravir foram avaliadas em indivíduos adultos saudáveis e adultos infectados pelo HIV-1, A exposição ao dolutegravir foi geralmente similar entre

bela 7. Estimativas dos Parâmetros Farmacocinéticos em Estado Estacionário	de Dolutegravir em Adultos Infectados pelo HIV-1
Parâmetro	50 mg Uma Vez ao Dia Média Geométrica (%CV)
UC _(6,24) (mcg •h/ml)	53,6 (27)
max. (mcg/ml)	3,67 (20)
_{nit.} (mcg/ml)	1,11 (46)
ngimi (variação: 4 ngimi a 23,2 ngimi) 2 a 6 horas após a dose, após 2 semanas de tratame nivudína: Após administração oral, a lamivudina é rapidamente absorvida e extensamente di son dindivíduos saudáveis, a C _{me} em estado estacionário (C _{mixx}) foi de 2,04 ± 0,054 m gohoralmi. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa. Aproximadamente 70% de uma dos ivudina é uma via menor de eliminação. Em humanos, o único metabólito conhecido é o met	r 50 mg diários mais abacavirllamivudina, a concentração mediana de dolutegravir no LCR foi de into. A relevância clínica deste achado não foi estabelecida. Sistribuida. A pós administração oral em dose múltipla de lamivudina 300 mg uma vez ao dia por cogiml (média \pm DP) e a AUC de 24 horas em estado estacionário (AUC $_{\rm Ku,D}$) foi de 8,87 \pm 1,83 se intravenosa de lamivudina é recuperada como droga inalterada na urina. O metabolismo da abdólito trans-sulfóxido (aproximadamente 5% de uma dose oral após 12 horas). Na maioria dos da de eliminação média observada (t½) variou de 13 a 19 horas. Em indivíduos infectados pelo

Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina: A farmacocinética de abacavir, dolutegravir e lamivudina foi avaliada no ensaio IMPAACT 2019. As exposições plasmáticas em estado estacionário nas doses por faixa de peso estão resumidas na Tabela 8 (ver Uso em Populações Específicas (8,4), Estudos Clínicos (14,2)).

No geral, as exposições de abacavir, dolutegravir e lamivudina nas doses recomendadas para abacavir, dolutegravir e lamivudina estão dentro das faixas de exposição observadas nas doses recomendadas dos produtos individuais em adultos e pediátricos. Consulte as informações de prescrição de EPIVIR, TIVICAY e ZIAGEN para informações farmacocinéticas sobre lamivudina, Tabela 8 Resumo dos Parâmetros Farmacocinéticos em Indivíduos Pediátricos Infectados nelo HIV.1 (Fosaio IMPAACT 2019) Medicamento Faixa de Peso Dose^a dos componentes individuais em abacavir, dolutegravir e n Parâmetro farmacocinético Média Geométrica (%CV) C_{max} AUC_{e-24b} (mcg·h/ml)

7 9,04 (22) 25,7 (15)

7 6,25 (21) 71,8 (14)

7 4,15 (29) 21,7 (26)

11 (229)

980 (28)

84 (35)

1,21 (1,07 a 1,38)

1,19 (1,04 a 1,35)

%CV, coeficiente de variação expre							
				s de ensaios em adultos indicaram que a ida	de não teve efeito clinicamente relevante na		
farmacocinética do dolutegravir. A farmacocinética do abacavir ou da lamivudina não foi estudada em indivíduos com mais de 65 anos. Pacientes Masculinos e Femininos: Não há diferencas significativas ou clinicamente relevantes entre os sexos na farmacocinética dos componentes individuais (dolutegravir, abacavir ou							
					ponentes individuais (dolutegravir, abacavir ou		
lamivudina) com base nas informaçõ							
				ais na farmacocinética dos componentes individ	uais (dolutegravir, abacavir ou lamivudina) com		
base nas informações disponíveis a							
				conduzidos com dolutegravir, abacavir e/ou lam			
de interação medicamentosa foi co dolutegravir, abacavir e lamivudina.	nduzido utilizando a combin	açao o	e aoacavir, dolutegravir	e lamivudina. Não são esperadas interações me	oicamentosas ciinicamente significativas entre		
	arrantas da intaracion mad		tanan antahalasidan a a	utras potencialmente significativas com os com	annonton individuois do abanquir, delutearquir o		
lamivudina são fornecidas na Seção				utras potencialmente significativas com os com	ponentes murviouals de adacavir, doibtegravir e		
Tabela 9. Resumo do Efeito do				entes Coadministrados			
labela 3. Hesuillo do Eleito do	s Doiutegravii ila i ariile	CUCII	etica uos medicalii	entos Coduministrados			
			Rácio da Média Ge	eométrica (IC de 90%) do Parâmetro Farma	cocinético do Medicamento Coadminis-		
				trado com/sem Dolutegra	avir		
Medicamento				Sem efeito = 1,00			
Coadministrado e Dose	Dose de Dolutegravir	n	C _{max}	AUC	C _v ou C ₂₄		
Etinil estradiol	50 mg	15	0,99	1,03	1,02		
0,035 mg	duas vezes ao dia		(0,91 a 1,08)	(0,96 a 1,11)	(0,93 a 1,11)		
Metformina							
	50 ma	15°	1.66	1.79	_		
500 mg duas vezes ao dia	50 mg duas vezes ao dia	15ª	1,66 (1,53 a 1,81)	1,79 (1,65 a 1,93)	-		
500 mg duas vezes ao dia	duas vezes ao dia		(1,53 a 1,81)	(1,65 a 1,93)	-		
500 mg duas vezes ao dia Metformina	duas vezes ao dia 50 mg	15°	(1,53 a 1,81) 2,11	(1,65 a 1,93) 2,45	-		
500 mg duas vezes ao dia Metformina 500 mg duas vezes ao dia	duas vezes ao dia 50 mg duas vezes ao dia	15°	(1,53 a 1,81) 2,11 (1,91 a 2,33)	(1,65 a 1,93) 2,45 (2,25 a 2,66)	-		
500 mg duas vezes ao dia Metformina 500 mg duas vezes ao dia Metadona	duas vezes ao dia 50 mg duas vezes ao dia 50 mg		(1,53 a 1,81) 2,11 (1,91 a 2,33) 1,00	(1,65 a 1,93) 2,45 (2,25 a 2,66) 0,98	- - 0,99		
500 mg duas vezes ao dia Metformina 500 mg duas vezes ao dia	duas vezes ao dia 50 mg duas vezes ao dia	15°	(1,53 a 1,81) 2,11 (1,91 a 2,33)	(1,65 a 1,93) 2,45 (2,25 a 2,66)	 0,99 (0,91 a 1,07)		
500 mg duas vezes ao dia Metformina 500 mg duas vezes ao dia Metadona	duas vezes ao dia 50 mg duas vezes ao dia 50 mg	15°	(1,53 a 1,81) 2,11 (1,91 a 2,33) 1,00	(1,65 a 1,93) 2,45 (2,25 a 2,66) 0,98 (0,91 a 1,06) 0,95	2,22		
500 mg duas vezes ao dia Metformina 500 mg duas vezes ao dia Metadona 16 a 150 mg	duas vezes ao dia 50 mg duas vezes ao dia 50 mg duas vezes ao dia	15°	(1,53 a 1,81) 2,11 (1,91 a 2,33) 1,00	(1,65 a 1,93) 2,45 (2,25 a 2,66) 0,98 (0,91 a 1,06)	2,22		

1,06 (0,98 a 1,16)

1,12 (1,01 a 1,24)

0,98 (0,81 a 1,20)

1,03 (0,84 a 1,26)

			Rácio da Média Geométrica (IC de 90%) do Parâmetro Farmacocinético do Medicamento Coadministrado com/sem Dolutegravir Sem efeito = 1,00			
Medicamento Coadministrado e Dose	Dose de Dolutegravir	n	C _{max}	AUC	C, ou C24	
Atazanavir	30 mg	12	1,50	1,91	2,80	
400 mg uma vez ao dia	uma vez ao dia		(1,40 a 1,59)	(1,80 a 2,03)	(2,52 a 3,11)	
Atazanavir/ritonavir	30 mg	12	1,34	1,62	2,21	
300/100 mg uma vez ao dia	uma vez ao dia		(1,25 a 1,42)	(1,50 a 1,74)	(1,97 a 2,47)	
Darunavir/ritonavir	30 mg	15	0,89	0,78	0,62	
600/100 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,83 a 0,97)	(0,72 a 0,85)	(0,56 a 0,69)	
Efavirenz	50 mg	12	0,61	0,43	0,25	
600 mg uma vez ao dia	uma vez ao dia		(0,51 a 0,73)	(0,35 a 0,54)	(0,18 a 0,34)	
Etravirina	50 mg	16	0,48	0,29	0,12	
200 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,43 a 0,54)	(0,26 a 0,34)	(0,09 a 0,16)	
Etravirina + darunavir/ritonavir	50 mg	9	0,88	0,75	0,63	
200 mg + 600/100 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,78 a 1,00)	(0,69 a 0,81)	(0,52 a 0,76)	
Etravirina + lopinavir/ritonavir	50 mg	8	1,07	1,11	1,28	
200 mg + 400/100 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(1,02 a 1,13)	(1,02 a 1,20)	(1,13 a 1,45)	
Fosamprenavir/ritonavir	50 mg	12	0,76	0,65	0,51	
700 mg/100 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,63 a 0,92)	(0,54 a 0,78)	(0,41 a 0,63)	
Lopinavir/ritonavir	30 mg	15	1,00	0,97	0,94	
400/100 mg t duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,94 a 1,07)	(0,91 a 1,04)	(0,85 a 1,05)	
Rilpivirina	50 mg	16	1,13	1,12	1,22	
25 mg uma vez ao dia	uma vez ao dia		(1,06 a 1,21)	(1,05 a 1,19)	(1,15 a 1,30)	
Tenofovir	50 mg	15	0,97	1,01	0,92	
300 mg uma vez ao dia	uma vez ao dia		(0,87 a 1,08)	(0,91 a 1,11)	(0,82 a 1,04)	
Tipranavir/ritonavir	50 mg	14	0,54	0,41	0,24	
500/200 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,50 a 0,57)	(0,38 a 0,44)	(0,21 a 0,27)	
Antiácido (MAALOX)	50 mg	16	0,28	0,26	0,26	
administração simultânea	dose única		(0,23 a 0,33)	(0,22 a 0,32)	(0,21 a 0,31)	
Antiácido (MAALOX)	50 mg	16	0,82	0,74	0,70	
2 h após o dolutegravir	dose única		(0,69 a 0,98)	(0,62 a 0,90)	(0,58 a 0,85)	
Boceprevir	50 mg	13	1,05	1,07	1,08	
800 mg a cada 8 h	uma vez ao dia		(0,96 a 1,15)	(0,95 a 1,20)	(0,91 a 1,28)	
Carbonato de cálcio 1,200 mg	50 mg	12	0,63	0,61	0,61	
Administração simultânea (jejum)	dose única		(0,50 a 0,81)	(0,47 a 0,80)	(0,47 a 0,80)	
Carbonato de cálcio 1,200 mg	50 mg	11	1,07	1,09	1,08	
Administração simultânea (alimentado)	dose única		(0,83 a 1,38)	(0,84 a 1,43)	(0,81 a 1,42)	
Carbonato de cálcio 1,200 mg	50 mg	11	1,00	0,94	0,90	
2 horas após o dolutegravir	dose única		(0,78 a 1,29)	(0,72 a 1,23)	(0,68 a 1,19)	
Carbamazepina	50 mg	16°	0,67	0,51	0,27	
300 mg duas vezes ao dia	uma vez ao dia		(0,61 a 0,73)	(0,48 a 0,55)	(0,24 a 0,31)	
Fumarato ferroso 324 mg	50 mg	11	0,43	0,46	0,44	
Administração simultânea (jejum)	dose única		(0,35 a 0,52)	(0,38 a 0,56)	(0,36 a 0,54)	

Fumarato ferroso 324 mg	50 mg	10	0,99	0,95	0,92
2 horas após o dolutegravir	dose única		(0,81 a 1,21)	(0,77 a 1,15)	(0,74 a 1,13)
Multivitamínico (One-A-Day)	50 mg	16	0,65	0,67	0,68
Administração simultânea	dose única		(0,54 a 0,77)	(0,55 a 0,81)	(0,56 a 0,82)
Omeprazol	50 mg	12	0,92	0,97	0,95
40 mg uma vez ao dia	dose única		(0,75 a 1,11)	(0,78 a 1,20)	(0,75 a 1,21)
Prednisona	50 mg	12	1,06	1,11	1,17
60 mg uma vez ao dia com escalonamento	uma vez ao dia		(0,99 a 1,14)	(1,03 a 1,20)	(1,06 a 1,28)
Rifampicina³	50 mg	11	0,57	0,46	0,28
600 mg uma vez ao dia	duas vezes ao dia		(0,49 a 0,65)	(0,38 a 0,55)	(0,23 a 0,34)
Rifampicina ^s	50 mg	11	1,18	1,33	1,22
600 mg uma vez ao dia	duas vezes ao dia		(1,03 a 1,37)	(1,15 a 1,53)	(1,01 a 1,48)
Rifabutina	50 mg	9	1,16	0,95	0,70
300 mg uma vez ao dia	uma vez ao dia		(0,98 a 1,37)	(0,82 a 1,10)	(0,57 a 0,87)

Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina: A coadministração de uma dose única de riociguate (0,5 mg) a indivíduos infectados pelo HIV-1 em uso de abacavir, dolutegravir e lamivudina relatou un aumento na AUC., do riociquate em comparação com a AUC., do riociquate relatada em indivíduos saudáveis, devido à inibição do CYP1A1 pelo abaçavir. A magnitude exata do aumento na exposição ao riociguate não foi totalmente caracterizada com base nos resultados de dois estudos /*ver Interações Medicamentosas (7,3)).* Efeito de Outros Agentes na Farmacocinética do Abacavir ou Lamivudina: In vitro, o abacavir não é substrato do OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, MATE1, MATE2-K, MRP2 ou MRP4; portanto, medicamentos que modulam esses transportadores não devem afetar as concentrações plasmáticas de abacavir. O abacavir é substrato do BCRP e P-op in vitro; no da prole, incluindo fertilidade e desempenho reprodutivo, não foi afetado pela administração materna de lamivudina.

8.2 Lactação

Resumo do Risco
Abacavir, doltegravir e lamivudina e substrato do MATE1, MATE2-K e OCT2 in vitro. A trimetoprima (um initidor desses transportadores provavelmente não terão um impaçto clinicamente não terão um impaçto clinicamente não terão um impaçto considerada clinicamente significativa, pois não é necessário ajuste de dose da lamivudina.

8.2 Lactação
Resumo do Risco
Abacavir, doltegravir e lamivudina e sita opresentes no leite humano. Não há informações sobre os efeitos de abacavir, dolutegravir e lamivudina os seus componentes no lactente ou sobre os efeitos do medicamento na produção de leite.

Os riscos podenciais da amamentação incluem: (1) transmissão do HIV-1 (em lactentes HIV-1-negativos), (2) desenvolvimento de resistência viral (em lactentes HIV-1-positivos) (8) reações e fermos podenciais da amamentação incluem: (1) transmissão do HIV-1 (em lactentes HIV-1-negativos), (2) desenvolvimento de resistência viral (em lactentes HIV-1-positivos) (8) reações (4) have um lactentes removal de farma confeitiva cost o permandades farmaconériticas de teanol. O estado de farmaconériticas de teanol. O estado de farmaconériticas de teanol. O estado de farmaconériticas contendades farmaconériticas de teanol. O estado de farmaconériticas contendades farmaconér Interferon Alfa: Não houve interação farmacocinética significativa entre lamivudina e interferon alfa em um ensaio com 19 indivíduos saudáveis do sexo masculino

Metadona: Em um ensaio com 11 indivíduos infectados pelo HIV-1 em terapia de manutenção com metadona (40 mg e 90 mg diários), com 600 mg de abacavir duas vezes ao dia (o dobro da dose atualmente recomendada), a depuração oral da metadona aumentou 22% (IC 90%: 6% a 42%) (ver Interações Medicamentosas (7,3)). A adição de metadona não tem efeito clinicamente significativo nas propriedades farmacocinéticas do abacavir. sados dos seguintes estudos pediátricos previamente conduzidos usando os componentes individuais de abacavir, dolutegravir e lamivudina:

A segurança, farmacocinética e atividade antiviral (eficácia) de abacavir, dolutegravir e lamivudina foram estabelecidas por meio de um estudo clínico aberto e multicentrico (IMPAACT 2019), no qual pacientes pediátricos infectados pelo HIV-1, virgens de tratamento ou com experiência prévia de tratamento ou Sorbitol (Excipiente): Soluções de lamivudina e sorbitol foram coadministradas a 16 indivíduos adultos saudáveis em um ensaio aberto, de sequência randomizada, 4 períodos, cruzado. Cada indivíduo recebeu uma dose única de 300 mg de solução oral de lamivudina isoladamente ou coadministrada com uma dose única de 3,2 g, 10,2 g ou 13,4 g de sorbitol em solução. A coadministração de lamivudina com sorbitol resultou em diminuições dependentes da dose de 20%, 39% e 44% na AUC_{0,2%}; 14%, 32% e 36% na AUC_{0,2%}; 28%, 52% e 55% na C_{már} da Farmacologia Clínica (12,3), Estudos Clínicas (14,2)].

Dados farmacocinéticos adicionais foram availandos em 2 subestudos farmacocinéticos no DDYSSEY, um estudo continuo, aberto, randomizado e de não inferioridade para availar a lamivudina) em comparação com o padrão de cuidado em pacientes pediátricos so insuficiência renal (ver Posologia e Administração (2,7), Advertências e Precauções (5,3), Reações Adversas (6,1), Uso em Populações (12,3).

Sefectivas (8,6), Farmacologia Clínica (12,3), Estudos Clínicas (14,2)].

Abacavir, Lamivudina, 2údovudina: Quinze indivíduos infectados pelo HIV-1 foram incluídos em um ensaio de interaçõe edesenho cruzado availiando doses únicas de abacavir com adurção (600 mg), lamivudina (150 mg) e zidovudina (300 mg) isoladamente ou em combinação. A análise não mostrou alterações clinicamente relevantes no abacavir com adurção e lamivudina ou zidovudina (AUC diminuiu 15%) e à zidov lamivudina, respectivamente.

			Cor	ncentrações de Abacavir e Lamivudina	Concentração do
Medicamento Coadministrado e Dose	Medicamento e Dose	n	AUC	Variabilidade	Medicamento Coadministrado
tanol 0,7 g/kg	Abacavir Única de 600 mg	24	↑41%	90% CI: 35% a 48%	↔3
lelfinavir 750 mg a cada 8 h x 7 a 10 dias	Lamivudina Única de 150 mg	11	↑10%	95% CI: 1% a 20%	\leftrightarrow
rimetoprima 160 mg/ Sulfametoxazol 800 mg por dia x 5 dias	Lamivudina Single 300 mg	14	↑43%	90% CI: 32% a 55%	+

para a idade que recebem abacavir, dolutegravir e lamivudina devem ser monitorados quanto a toxicidades hematológicas. Se desenvolverem neutropenia ou anemia novas ou em piora, recomenda-se ajuste de dose de lamivudina, conforme as informações de prescrição da lamivudina. Se o ajuste de dose de lamivudina deve ser de 2,7 nM e 12,6 nM. Abacavir: Abacavir é um análogo nucleosídico sintético carbocíclico. O abacavir é convertido por enzimas celulares no metabólito ativo, trifosfato de carbovir (CBV-TP), um análogo do trifosfato de descrigionansina (dGTP). O CBV-TP imibe a atividade da transcriptase reversa (TR) do HIV-1, competindo com o substrato natural dGTP e sendo incorporado no DNA viral.

Lamivudina: Lamivudina: Lamivudina é um análogo nucleosídico sintético. Intracelularmente, a lamivudina é fosforilada ao seu metabólito ativo 5'-trifosfato, trifosfato de lamivudina (3TC-TP). O principal modo de ação do 3TC-TP é a inibição da TR via terminação da cadeia de DNA após incorporação do análogo de nucleotídeo

Attividade Antiviral en Cultura de Células

Attividade Antiviral en Cultura de Células

Dolutegravir: Dolutegravir exibiu atividade antiviral contra cepas laboratoriais de HIV-1 selvagem, com concentração média necessária para afetar a replicação viral em 50% (EC., de 0,5 nM (0,21 ng/ml) a 2,1 nM (0,85 ng/ml) em células mononucleares de sangue periférico (PBMCs) e células MT-4. Dolutegravir exibiu atividade antiviral contra 13 isolados clinicamente diversos do clado B com valor mediano de EC50 de 0,54 nM (intervalo: 0,41 a 0,60 nM) em ensaio de suscetibilidade viral utilizando a repião codificadora da integrase de isolados clinicos. Dolutegravir demonstrou atividade antiviral em cultura celular contra um painel de isolados clínicos de HIV-1 com valores medianos de EC, de 0,18 nM (n = 3, intervalo: 0,09 a 0,5 nM), 0,08 nM (n = 5, rtervalo: 0,05 a 2,14 nM), 0,12 nM (n = 4, intervalo: 0,05 a 0,51 nM), 0,17 nM (n = 3, intervalo: 0,16 a 0,35 nM), 0,24 nM (n = 3, intervalo: 0,09 a 0,32 nM), 0,17 nM (n = 4, intervalo ,07 a 0,44 nM), 0,2 nM (n = 3, intervalo: 0,02 a 0,87 nM) e 0,42 nM (n = 3, intervalo: 0,41 a 1,79 nM) para os clados A, B, C, D, E, F e G, e vírus do grupo 0, respectivamente. Os valor 0,07 a 0,44 nM), 0,2 nM (n - 3, intervalo: 0,02 a 0,87 nM) e 0,42 nM (n - 3, intervalo: 0,41 a 1,78 nM) para os clados A, B, C, D, E, F e 6, e vírus do grupo 0, respectivamente. Os valores de EC_{cs} do dolutegravir contra três isolados clínicos de HIV-2 em ensaios com PBMCs variaram de 0,09 nM a 0,61 nM.

Abacavir. A atividade antiviral do abacavir contra o HIV-1 foi avalidad em várias linhagens celulares, incluindo monoficitos/macrófagos primários e PBMCs. Os valores de EC_{cs} variaram de 3,700 a 5,800 nM (1 nM - 0,28 ng/ml) e 70 a 1,000 nM contra HIV-1 liBl e HIV-1BaL, respectivamente, e o valor médio de ECS0 foi de 260 ± 180 nM contra 8 isolados clínicos. Os valores medianos de EC_{cs} do abacavir foram 344 nM (intervalo: 14,8 a 676 nM), 16,9 nM (intervalo: 5,9 a 27,9 nM), 8,1 nM (intervalo: 1,2 a 588 nM), 27,6 nM (intervalo: 35,7 a 396 nM), 105 nM (intervalo: 36,7 a 396 nM), 105 nM (intervalo: 36,7 a 396 nM), 105 nM (intervalo: 37,1 a 177 nM) e 282 nM (intervalo: 22,4 a 598 nM) contra os clados A-G ob HIV-1 e vírus do grupo 0 (n - 3 exceto n - 2 para o clado B), respectivamente. Os valores de EC_{cs} contra isolados de HIV-2 (n - 4) variaram de 24 a 490 nM.

Aministrador a chividade antiviria da lamividina contra a HIV-1 foi avalidada em viárias linhagens celulares, incluindo monoficitos e PBMCs, utilizando ensaios de susceptibilidade padrão. Os valores de EC_{cs} variaram de 3 a 15,000 nM (intervalo: 30 a 40 nM), 30 nM (intervalo: 20 a 90 nM), 20 nM (intervalo: 30 a 40 nM), 30 nM (intervalo: 30 a 90 nM), 30 nM (intervalo: IV-1 e vírus do grupo O (n = 3 exceto n = 2 para o clado B), respectivamente. Os valores de EC, contra isolados de HIV-2 (n = 4) variaram de 3 a 120 nM em PBMCs. A ribavirina (50,000 Como devo tomar os comprimidos de abaçavir, dolutegravir e lamiyudina? nM). utilizada no tratamento da infeccão crônica por HCV, reduziu a atividade anti-HIV-1 da lamivudina em 3,5 vezes em células MT-4. inni, dunzada no tratamento da mieczpa cromac pur not. y reuculu a atrividade anti-nivi i da antividade Antiviral em Combinação com Outros Agentes Antiviral.

Nenhum dos componentes - dolutegravir, abacavir ou lamivudina - demonstrou antagonismo com todos os agentes anti-HIV testados. Consulte as informações completas de prescrição para ZIAGEN (abacavir), TIVICAY (dolutegravir) e EPIVIR (lamivudina).

Resistência em Cultura Celular ados em cultura celular a partir de diferentes cepas selvagens de HIV-1 e clados. As sub Dolutegravir: Virus resistentes ao dolutegravir foram selecionados em cultura celular a partir de diferentes cepas selvagens de HIV-1 e clados. As substituições de aminoácidos E920, G118R, S153F/Y, G193E ou R263K emergiram em diferentes passagens e conferiram redução de susceptibilidade ao dolutegravir de até Abacavir e Laminudina: Isolados de HIV-1 com suscentibilidade reduzida à combinación de abacavir e Iaminudina foram selecionados em cultura celular com substituições de aminoácidos • • Se tomar antiácidos lavantes ou outros medicamentos contendo alumínio mannésio ou anentes tamponantes tomo os comprimidos pelo menos 2 horas antes

K65R, L74V, Y115F e M184V/l na RT do HIV-1. As substituições M184V/l resultaram em alta resistência à lamivudina e redução aproximada de 2 vezes na susceptibilidade ao abacavir. As substituições K65R, L74V ou Y115F com M184V/l conferiram redução de 7 a 8 vezes na susceptibilidade ao abacavir, sendo necessárias combinações de três substituições para conferir Nenhum individuo no braço de tratamento com dolutegravir + EPZICOM no estudo SINGLE (ensaio em individuos virgens de tratamento) apresentou diminuição detectável na susceptibilidade ao dolutegravir ou aos ITRNs de fundo na subanálise de resistência (n-11 com RNA-HIV-1 > 400 cópias/ml na falha ou última visita e com dados de resistência). Dois individuos com falha viriológica no SINGLE apresentaram substituição emergentes no tratamento (GIOE 1303 de 16193GI: na integrase na Seamana 84 e Semana 103, respectivamente, e 1 participante com 275 cópias/ml de RNA-HIV-1 apresentou substituição emergente no tratamento 01570/P na integrase as desmana 24. Nenhum destes idnividuos apresentou diminuição correspondente na susceptibilidade ao dolutegravir. Nenhuma resistência genotípica emergente ao tratamento com abacavir e lamivudina, componentes de abacavir, dolutegravir e lamivudina, foi observada no braço que recebeu dolutegravir + EPZICOM no estudo SINGLE até a Semana 144. Um paciente virgem de TARV que recebeu TRIUMEO PD no estudo pediátrico IMPAACT 2019 apresentou falha virológica confirmada na Semana 24, mas subsequentemente suprimiu para 76 cópias/ml até a Semana 48 enquanto continuava no tratamento do estudo. A amostra de entrada do paciente (subtipo AE do HIV-1) apresentava o polimorfismo de substituição L741 na integrase na linha de base. O sequenciamento genotípico e as análises fenotípicas falharam no momento Resistência Cruzada

Dolutegravir. Foi observada resistência cruzada entre os INIs. As substituições únicas de resistência a INIs T66K, I151L e S153Y conferiram redução > 2 vezes na susceptibilidade ao dolutegravir (variação: 2,3 a 3,6 vezes em relação à referência). Combinações de múltiplas substituições T66K/L74M, E920/N155H, 6140C/Q148R, G140S/Q148H/RIK, Q148R/N155H, T97A(G140S)Q148 e substituições em E138(G140)Q148 mostraram redução > 2 vezes na susceptibilidade ao dolutegravir (variação: 2,5 a 21 vezes em relação à referência). Em mutantes de HIV-2, as combinações de substituições a 1453G/N155H/S163G e E920/T97A(N155H/S163D conferiram reduções de 4 vezes na susceptibilidade ao dolutegravir, enquanto E920/N155H e G140S/Q148R mostraram reduções de 8.5 e 17 vezes, respectivamente.

Abacavir e Lamivudina: Foi observada resistência cruzada entre os ITRNs. A combinação abacavir/lamivudina demonstrou susceptibilidade reduzida a vírus com substituição K65R com ou sem substituição M184VII, vírus com L74V mais substituição M184VII, e vírus com substituições de mutações análogas à timidina (TAMs: M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219E/R|H|D|N) mais M184V. O aumento no número de TAMs está associado à redução progressiva na susceptibilidade ao abacavir. 13 TOXICOLOGIA NÃO CLÍNICA Carcinogenicidade

Dolutegravir. Estudos de carcinogenicidade de dois anos em camundongos e ratos foram conduzidos com dolutegravir. Camundongos receberam doses de até 500 mg/kg. Em camundongos, não foram observados aumentos significativos na incidência de neoplasmas relacionados ao fármaco nas doses mais altas testadas, resultando em exposições de AUC do dolutegravir aproximadamente 26 vezes maiores do que aquelas em humanos na dose recomendada de 50 mg uma vez ao dia. Em ratos, não foram observados aumentos na incidência de neoplasmas relacionados ao fármaco na dose mais alta testada, resultando em exposições de AUC do dolutegravir 17 vezes e 30 vezes maiores em machos e fêmea espectivamente, do que aquelas em humanos na dose recomendada de 50 mg uma vez ao dia.

nlutegravir: O dolutegravir não foi genotóxico no ensaio de mutação reversa bacteriana, no ensaio de linfoma de camundongo ou no ensaio de micronúcleo in vivo em roedores. Abacavir. O abacavir induziu aberrações cromossômicas tanto na presença quanto na ausência de ativação metabólica em um estudo citogenético in vitro em linifócitos humanos. O abacavir foi mutagênico na ausência de ativação metabólica em um ensaio de linfoma de camundongo L5178Y. O abacavir foi clastogênico em machos e não clastogênico em fêmeas em um ensaio de micronúcleo in vivo em medula óssea de camundongo. O abacavir não foi mutagênico em ensaios de mutagenicidade cteriana na presenca e ausência de ativação metabólica. uocucionan na presente, se cuisenta de autre, du metadunica.

Lamivudina: A lamivudina foi mutagênica em um ensaio de linfoma de camundongo L5178Y e clastogênica em um ensaio citogenético utilizando linfócitos humanos cultivados. A lamivudina não foi mutagênica em um ensaio de mutagênicia de microbicido em ratos, em um ensaio citogenético de medula óssea de rato e em um ensaio de síntese não programada de DNA em figado de rato.

13.2 Toxicologia e/ou Farmacologia Animal Degeneração miocárdica foi encontrada em camundongos e ratos após administração de abacavir por 2 anos. As exposições sistêmicas foram equivalentes a 7 a 21 vezes a exposição sistêmica esperada em humanos na dose de 600 mg. A relevância clínica deste achado não foi determinada. 14 ESTUDOS CLÍNICOS

A eficácia do abacavir, doluteoravir e lamivudina é respaldada por dados de um ensaio clínico randomizado e controlado (duplo-cego até 96 semanas e fase aberta de 96 a 144 semanas) em 12.3 Farmacocinética
Farmacoci lamivudina (EPZICOM) em condições de jejum em indivíduos saudáveis (n = 62).

Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina e os comprimidos de TRIUMEO PD para suspensão oral são bioequivalentes para os componentes abacavir e lamivudina, mas não para o componente dolutegravir. A biodisponibilidade relativa do dolutegravir do TRIUMEO PD é aproximadamente 1,7 vez maior que a dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pelo menos 1 dose de TIVICAY 50 mg uma vez ao dia com dose fixa de abacavir e lamivudina; o estudos SINGLE, 833 indivíduos foram randomizados e receberam pe efavirenzlemtricitabinaltenofovir disoproxil fumarato (ATRIPLA). Na linha de base, a idade mediana dos indivíduos era de 35 anos, 16% eram do sexo feminino, 32% não brancos, 7% tinham coinfecção por hepatite C (coinfecção por vírus da hepatite B foi excluída), 4% eram Classe C do CDC (AIDS), 32% tinham RNA do HIV-1 > 100,000 cópiasIml e 53% tinham contagem de

63%

Diferença de tratamento ^a	8,3% (IC de 95%: 2,0%, 14,6%) ⁴				
Resposta virológica insuficiente	10%	7%			
Dados na Janela fora < 50 copies/ml	4%	<1%			
Interrompido devido à falta de eficácia	3%	3%			
Interrompido por outros motivos sem supressão	3%	4%			
Sem dados virológicos	18%	30%			
Razões					
Interrompeu estudo/medicamento de estudo devido a evento adverso ou morte ^b	4%	14%			
Interrompeu estudo/medicamento de estudo por outras razões	12%	13%			
Dados em falta na janela, mas permaneceu no estudo	2%	3%			
Proporção (%) de Indivíduos com RNA	A do HIV-1 <50 cópias/ml por Categoria Basal				
Carga viral no plasma (cópias/ml)					
≤100,000	73%	64%			
≥100,000	69%	61%			
Sexo					
Masculino	72%	66%			
Feminino	69%	48%			
Raça					
Caucasiano	72%	71%			
Afro-americano/Descendência Africana/Outro	71%	47%			

do desfecho primário foi avaliado na Semana 48 e a taxa de sucesso virológico foi de 88% no grupo que recebeu TIVICAY e 81% no grupo ATRIPLA, com uma diferença de tratamento de As differenças de tratamento foram mantidas entre as características basais, incluindo carga viral basal, contagem de células CD4+, idade, sexo e raça. As mudanças médias ajustadas na as informações de prescrição dos EUA para os componentes individuais de abacavir, dolutegravir e lamivudina foi avaliada em pacientes com diversos graus de comprometimento Hepático: A farmacocinética dos componentes individuais de abacavir, dolutegravir e lamivudina foi avaliada em pacientes com diversos graus de comprometimento hepático (consulte as informações de prescrição dos EUA para os componentes individuais de abacavir, dolutegravir e lamivudina).

Grávidas: Abacavir: A farmacocinética do abacavir in iestudada em 25 gestantes durante o último trimestre de gravidez que receberam abacavi 300 mg duas vezes ao dia. A exposição ao abacavir (AUC) durante a gravidez foi semelhante à observada no pós-parto e em controles históricos não grávidas infectadas pelo HIV. Consistente com a difusão passiva do abacavir através da lamivudina foi estudada em 25 gestantes durante o EUS 95%: 7,4% (0,7%, 14,2%)).

Lamivudina: A farmacocinética da lamivudina foi estudada em 26 gestantes durante 2 ensaios clínicos conduzidos na África do Sul. A farmacocinética de abacavir mais regime de base versus 64% dos individuos randomizados para raltegravir mais regime de base apresentaram RNA do HIV-1 < 50 cópias/ml (diferença de tartamento in controles individuais de abacavir mais regime de base apresentaram RNA do HIV-1 < 50 cópias/ml (diferença de da dacavir admizados para TIVICAY mais regime de base versus 64% dos individuos randomizados para raltegravir mais regime de base apresentaram RNA do HIV-1 < 50 cópias/ml (diferença de dacavir do abacavir da da lamivudina em gestantes durante em amostras de lagoram aterno, neonatal e do cordão umblica.)

Pacientes Sediáricos: A farmacocinética de abacavir, dolutegravir e lamivudina e seus componentes individuais de abacavir aterno por que recebeu TIVICAY + EPZICOM e 332 células/mm² (15,6 células/mm²) (15,6 cél 7,4% e IC 95% de (2,5%, 12,3%).

apresentaram RNA do HIV-1 < 80 cópias/ml.

Dolutegravir (TIVICAY ou TIVICAY PD), em combinação com outros antirretrovirais, foi avaliado em indivíduos virgens de tratamento ou com experiência prévia, virgens de INSTI, infectados pelo HIV-1, com idade de pelo menos 4 semanas a 18 anos em um estudo clínico aberto, multicêntrico e em andamento de determinação de dose, IMPAACT P1093. Os individuos foram estratificados nor idade de 4 semanas a menos de 18 anos e incluídos em uma das cinco contes etárias. Trinta e seis individuos nesando nelo menos 6 ko que recebe dose recomendada (determinada por peso e idade) e formulação contribuíram para a análise de eficácia na Semana 48. Nesse momento, 72% (26/36) dos indivíduos pesando pelo men 16 APRESENTAÇÃO/ARMAZENAMENTO E MANUSEIO Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos.
Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos são de cor bege, formato oval, biconvexos, revestidos por película, com a inscrição "H" em um lado e "A60" no outro lado, e contêm 600 mg de abacavir, foom grade de abacavir, 50 mg de dolutegravir (como dolutegravir sódico) e 300 mg de lamivudina.

Frasco de 30 comprimidos com fecho resistente a crianças NDC 68554-5295-0 Frasco de 90 comprimidos com fecho resistente a crianças NDC 68554-5295-Armazene abaixo de 30°C

17 INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE te a ler o rótulo aprovado pela FDA (Guia de Medicação).

Oriente o paciente a la o victio aprovació per rua (cuia de medica;as).

Interações Medicamentosas

Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina podem interagir com muitos medicamentos; portanto, oriente os pacientes a informar seu prestador de cuidados de saúde sobre o uso de qualquer outro medicamento prescrito ou não prescrito ou produtos à base de plantas, incluindo erva-de-são-joão (consulte Contraindicações (4), Advertências e Precauções (5,5), Interações

Reação de Hipersensibilidade Oue um Guia de Medicação e Cartão de Alerta resumindo os sintomas da reação de hipersensibilidade ao abacavir e outras informações sobre o produto serão fornecidos pelo farmacêutico com cada nova prescrição e reabastecimento dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, e instrua o paciente a ler o Guia de Medicação e o Cartão de Aler sempre para obter quaisquer novas informações que possam estar presentes sobre os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. O texto completo do Guia de Medicação est

reproduzido no final deste documento.

A levar o Cartão de Alerta com eles.

Como identificar uma reação de hipersensibilidade [consulte Advertências e Precauções (5,1), Guia de Medicação].

Que, se desenvolverem sintomas consistentes com uma reação de hipersensibilidade, devem ligar para seu prestador de cuidados de saúde imediatamente para determinar se devem parar de tomar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina.

Que uma reação de hipersensibilidade pode pinar e levar a hospitalização ou óbito se os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina não forem imediatamente descontinuados.

A não reiniciar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina ou qualquer outro produto contendo abacavir após uma reação de hipersensibilidade, pois sintomas mais graves pados de comprendante de bezero a podem piciris histopensão com picco de vida, objet produto contendo abacavir após uma reação de hipersensibilidade, pois sintomas mais graves podem ocorrer dentro de horas e podem incluir hipotensão com risco de vida e óbito.

Que, se tiverem uma reação de hipersensibilidade, devem descartar quaisquer comprimidos não utilizados de abacavir, dolutegravir e lamivudina para evitar reiniciar o abacavir.

Que uma reação de hipersensibilidade geralmente é reversível se detectada prontamente e os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina forem interrompidos imediatamente.

Que, se interromperam os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina por razões diferentes de sintomas de hipersensibilidade (por exemplo, aqueles que têm uma interrupção no fornecimento do medicamento), uma reação de hipersensibilidade grave ou fatal pode ocorrer com a reintrodução do abacavir.

A não reiniciar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina ou qualquer outro produto contendo abacavir sem consulta médica e somente se o atendimento médico puder ser proretamenta acresado nelo nacienta ou quo rotres. podem ocorrer dentro de horas e podem incluir hipotensão com risco de vida e óbito. prontamente acessado pelo paciente ou por outros. A não reiniciar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina ou qualquer outro produto contendo dolutegravir após uma reação de hipersensibilidade aos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Informe os pacientes que hepatotoxicidade foi relatada com dolutegravir, um componente dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina (consulte Advertências e Precauções (5,3),

Reações Adversas (6,1)]. Informe os pacientes que o monitoramento para hepatotoxicidade durante a terapia com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina é recomendado Tecarchacks Graves Agudas de Hepatite em Pacientes com Coinfecção por HBV

Oriente todos os pacientes com HIV-1 a serem testados para a presença de HBV antes ou ao iniciar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Oriente pacientes coinfectados com

HIV-1 e HBV que o agravamento da deonça hepática correu em alguns casos quando o tratamento com lamivudina foi descontinuado. Oriente os pacientes a discutir quaisquer mudanças no
regime com seu médico (consulte Advertências e Precauções (5,2)). Acidose Láctica/Hepatomegalia Aciouse Lacticalriepatomegalia Informe so pacientes que algums medicamentos para HIV, incluindo os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, podem causar uma condição rara, mas grave, chamada acidose láctica com aumento do figado (hepatomegalia) (consulte Advertência em Caixa, Advertências e Precauções (5,4)). Síndrome da Reconstituição Imune somurium un reconstruin, du minute Diriente so pacientes a informar seu prestador de cuidados de saúde imediatamente sobre quaisquer sinais e sintomas de infecção, pois a inflamação de infecções anteriores pode ocorrer logo após o início da terapia antirretroviral combinada, incluindo quando os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são iniciados [consulte Advertências e Precaucões (5,6)] Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina Comprimidos e TRIUMEO PD Comprimidos para Suspensão Oral Não São Bioequivalentes

Oriente os pacientes que os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina e TRIUMEO PD não são bioequivalentes e não são substituíveis em base miligrama por miligrama. Oriente os
pacientes ou seu cuidador que pacientes que mudam da suspensão oral para os comprimidos devem ajustar a dose /consulte Posologia e Administração (2,3) e Advertências e Precauções (5,7)/.

Registro de Gravidez
Informe os pacientes que existe um registro de gravidez para antirretrovirais para monitorar os resultados fetais naqueles expostos aos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina durante a gravidez (consulte Uso em Populações Específicas (8, 1)). aumanienta, au Informe indivíduos com infecção por HIV-1 que os riscos potenciais da amamentação incluem: (1) transmissão do HIV-1 (em bebês HIV-1 negativos), (2) desenvolvir bebês HIV-1 positivos) e (3) reações adversas em um bebê amamentado semelhantes às observadas em adultos [consulte Uso em Populações Específicas (8,2)]. Instruções de Administração
Para evitar um erro de dosagem ao usar a formulação errada de comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, oriente fortemente os pacientes e cuidadores a inspecionar visualmente os comprimidos para verificar a formulação correta sempre que a prescrição for renovada (consulte Posologia e Administração (2), Advertências e Precauções (5,7), Apresentação/Armazenamento

Instrua os pacientes e cuidadores que, se uma dose dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina for esquecida, ela deve ser tomada assim que lembrarem. Driente os pacientes e cuidadores a não dobrar a próxima dose ou tomar mais do que a dose prescrita /consulte Posologia e Administração (2)]. Disponibilidade do Guia de Medicação
Instrua os pacientes e cuidadores a ler o Guia de Medicação antes de iniciar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina e relê-lo sempre que a prescrição for renovada. Instrua os pacientes a informar seu médico ou farmacêutico se desenvolverem qualquer sintoma incomum ou se qualquer sintoma conhecido persistir ou piorar.

Armazenamento
Instrua os pacientes e cuidadores a armazenar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina na embalagem original, protegidos da umidade e manter o frasco bem fechado. Não EPIVIR, EPZICOM, TIVICAY, TIVICAY PD, TRIUMEQ PD e ZIAGEN são marcas registradas de propriedade ou licenciadas para o grupo de empresas ViiV Healthcare. EPIVIR-HBV é uma marca registrada de propriedade ou licenciada para o grupo de empresas GSK.
As outras marcas listadas são marcas registradas de seus respectivos proprietários e não são marcas registradas da Hetero Labs Limited. Categoria de Distribuição: Preparação sujeita a Prescrição Médica (P.P.)

Este produto foi fabricado sob a licença de Pool de Patentes de Medicamentos Qualquer outro uso não está autorizado Fabricado por:

HETERO LABS LIMITED

HETERO LABS LIMITED

Unit V, TSIIC Formulation SEZ,
Polepally Village, Jadcherla Mandal,
Mahaboobnagar Dist., Telangana, İndi

Revisado: 03/2025

Reações Adversas Menos Comuns Observadas em Ensaios qualquer ensaio. Estes eventos foram incluidos devido à su Distúrbios Geastrianitestinais: Dor abdominal, distensão abd Distúrbios Gerais: Febre, letargia. Distúrbios Mestabiliares: Hepatite. Distúrbios Mestabiliares: Hepatite. Distúrbios Mestabilicas e Nutricionais: Anorexia, hipertriglio Distúrbios Musculoesqueléticos: Artralgia, miosite. Distúrbios Sistema Nervoso: Sonolância.	ominal, desconforto abdominal, dispepsia, flatulência, doença do refluxo gastroesofágico, dor em hipocôndrio direito, vômitos. ceridemia. rtamento ou suicídio consumado. Estes eventos foram observados principalmente em pacientes com histórico prévio de depressão	O dolutegravir demonstrou atravessar a placenta. Em um estudo clínico n ao dia, a razão da concentração mediana de dolutegravir no cordão umbili Abacavir. Com base em relatos prospectivos ao APR de mais de 2.800 ex não houve diferença entre o risco peral de defeitos conglenitos para aba MACDP. A prevalência de defeitos em nascidos vivos foi de 3.2% (I C95 após exposição no segundolterceiro trimestre a regimes contendo abacav O abacavir demonstrou atravessar a placenta e as concentrações no pla: (12.3). Lamivudina: Com base em relatos prospectivos ao APR de mais de 13.01 trimestre), não houve diferença entre o risco geral de defeitos congênitos EUA do MACDP. A prevalência de defeitos congênitos em nascidos vivos	ical Tetal para a do plasma periférico materno foi de 1,21 (variação de loosições a abacavir durante a gravidez resultando em nascidos vivos límecavir em comparação com a taxa de base de defeitos congênitos de ½ 5,24% a 4,3%) após exposição no primeiro trimestre a regimes contrit. sma neonatal no nascimento foram essencialmente iguais às do plasm 00 exposições a lamivudina durante a gravidez resultando em nascido: para lamivudina em comparação com a taxa de base de defeitos congê	0,51 a 2,11) (n = 15). cluindo 1,455 expostos no primeiro trimestre), 2,7% na população de referência dos EUA do endo abacavir e 3,0% (IC 95%: 2,2% a 4,1%) na materno no parto (ver Farmacologia Clínica sa vivos (incluindo 5,613 expostos no primeiro enitos de 2,7% na população de referência dos	Carbonato de cálcio 1.200 mg 2 horas após o dolutegravir Carbamazepina 300 mg duas vezes ao dia Fumarato ferroso 324 mg Administração simultânea (jejum) Fumarato ferroso 324 mg Administração simultânea (alimentado)	
		ARTWORK SPE	CIFICATION			
Product Name	ADL 4 Launguage (Portuguese)					
Component	Leaflet					
Color	01, Black					
Dimensions	620x820mm					
Initiator	Reviewer	Marketing	RA	Marketing RA	RP	
Somashekar Goud. N	Balram.N					
05-11-2025	05-11-2025					
Version No.	Artwork Change History	Date				
00	New Artwork Preparation	01-09-2025				
01	As per RA Comment 03-09-2025 Text Matter Updated	05-09-2025				
02	As per RA Comment 09-09-2025 Text Matter Updated	09-09-2025				
03	As per RA Comment 15-09-2025 Text Matter Updated	16-09-2025				
04	As per RA Comment 18-09-2025 Text Matter Updated	18-09-2025				
05	As per RA Comment 19-09-2025 Text Matter Updated	20-09-2025				
06	As per RA Comment 20-09-2025 Text Matter Updated	22-09-2025				
07	As per RA Comment 05-11-2025 Text Matter Updated	05-11-2025	İ			

GUIA DE MEDICAÇÃO
Abacavir, Dolutegravir e Lamivudina Comprimidos
(a-BAK-a-vir, doe loo teg' ra vir, la miv' ue deen)
Qual é a informação mais importante que devo saber sobre os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina?
Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina podem causar efeitos colaterais graves, incluindo:
 Reações alérgicas graves (reação de hipersensibilidade) que podem levar à morte ocorreram com os comprimidos de abacavir,
dolutegravir e lamivudina e outros produtos contendo abacavir. Seu risco de ter essa reação alérgica ao abacavir é muito maior se você
tiver uma variação genética chamada HLA-B*5701, seu prestador de cuidados de saúde pode determinar com um exame de sangue se
você tem essa variação genética.
Se você apresentar um sintoma de 2 ou mais dos grupos abaixo enquanto estiver tomando os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, ligue para seu prestador
de cuidados de saúde imediatamente para saber se deve interromper o uso:

Grupo 1 Febre Grupo 2 Erupção cutânea (erupção cutânea Grupo 3 Náusea, vômito, diarreia ou dor abdominal (dor na região do estômago) fertilidade e desenvolvimento embrionário precoce conduzido em ratas (60, 160 ou 500 mg/kg/dia), toxicidades embrionárias e fetais (aumento de reabsorções, diminuição do peso corporal fetal) ou toxicidades na prole (aumento na incidência de natimentos e menor peso corporal) correram em doses de activados prole (aumento na incidência de natimentos e menor peso corporal) correram em doses de activados precenta o no montre máximo de servolvimento foi observado em ratas com 600 mg/kg/dia, resultando em exposiçãos, AUC) aproximadamente 4 vezes a exposição humana na DHR. Estat 500 mg/kg/dia, estat femora avaliados. A comercivir estado a resultando em exposições, AUC) aproximadamente 9 vezes a exposição humana na DHR. Estat 500 mg/kg/dia, estat femora avaliados. A comercivir estado para inibir o CYP1AT e potencial limitado para inibir o cepta de articular de e você interromper os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina devido a uma reação aligica, nunca tome os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina), ou qualquer outro medicamento que contenha abacavir ou dolutegravir (DOVATO, EPZICOM, JULUCA, TIVICAY, TIVICAY, PD, TRIZIVIR ou ZIAGEN) novamente.

> Se você tiver uma reação alérgica, descarte quaisquer comprimidos não utilizados de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Pergunte ao seu farmacêutico co descartar medicamentos corretamente. Se você tomar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamiyudina ou qualquer outro medicamento contendo abacavir novamente após ter tido uma reacão alérgica, dentro de horas você pode apresentar sintomas potencialmente fatais que podem incluir pressão arterial muito baixa ou óbito. Se você interromper os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina por qualquer outro motivo, mesmo por alguns dias, e não for alérgico a eles, converse com seu prestador de cuidados de saúde antes de tomá-los novamente. Tomar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamiyudina novamente Se seu prestador de cuidados de saúde disser que você pode tomar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina novamente comece a tomá-los quando estiver próximo a ajuda médica ou pessoas que possam chamar um prestador de cuidados de saúde se necessário.
>
> • Piora da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV). Seu prestador de cuidados de saúde fará testes para infecção por HBV antes de iniciar o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Se você tiver infecção por HBV e tomar abacavir, dolutegravir e lamivudina, seu HBV pode piorar (surto)

se você parar de tomar os comprimidos. Um "surto" ocorre quando sua infecção por HBV retorna subitamente de forma mais grave do que antes. Não fique sem os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Renove sua receita ou converse com seu prestador de cuidados de saúde antes que seus comprimidos acabem. Não pare de tomar abacavir, dolutegravir e lamivudina sem primeiro conversar com seu prestador de cuidados de saúde. neo para de comia apaczani, oblitegravir e lamivudina, seu prientador de cuidados de saúde precisará monitorar sua saúde frequentemente e realizar exames de sangue regularmente por vários meses para verificar sua função hepática e monitorar sua infecção por HBV. Pode ser necessário prescrever um medicamento para tratar hepatite B. Informe seu prestador de cuidados de saúde sobre quaisquer sintomas novos ou incomuns que você possa ter após parar de toma abacavir, dolutegravir e lamivudina.

HBV resistente. Se você tem virus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1) e HBV, o HBV pode mudar (sofrer mutação) durante seu tratamento com abacavir,

dolutegravir e lamivudina e se tornar mais difícil de tratar (resistente). Seu prestador de cuidados de saúde pode prescrever outros medicamentos para tratar a infecção por HBV se você tiver infecções por HIV-1 e HBV e tomar abacavir, dolutegravir e lamivudina. Para mais informações sobre efeitos colaterais, consulte "Quais são os possíveis efeitos colaterais dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina?" O que é abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos? Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos são medicamentos de prescrição usados para tratar a infecção por HIV-1 em adultos e crianças com pelo menos 3 meses

de idade e que pesem no mínimo 6 kg (13.2 libras). O HIV-1 é o vírus que causa a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina contêm os medicamentos de prescrição abacavir, dolutegravir e lamivudina Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos não devem ser usados isoladamente em pessoas com resistência a certos tipos de medicamentos. Não tome os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina se:

Tiver um tipo específico de variação genética chamada alelo HLA-B*5701, seu prestador de cuidados de saúde fará esse teste antes de prescrever o tratamento. • For alérgico a abacavir, dolutegravir, lamivudina ou qualquer componente do medicamento. Consulte o final deste Guia de Medicação para a lista completa de Estiver tomando dofetilida. A combinação pode causar efeitos graves ou potencialmente fatais. Tiver problemas hepáticos específicos.

Antes de tomar abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos, informe o seu prestador de cuidados de saúde sobre todas as suas condições médicas, incluindo se: fez o teste e sabe se tem ou não uma variação genética específica chamada HLA-B*5701. tem problemas nos rins.

 tem problemas cardíacos, fuma ou tem doencas que aumentam seu risco de doenca cardíaca, como pressão alta, colesterol alto ou diabetes, consome álcool ou toma medicamentos que contenham álcool.
 está grávida ou planeja engravidar. Converse com seu prestador de cuidados de saúde sobre os benefícios e riscos do tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina durante a gravidez. Registro de Gravidez. Existe um registro de gravidez para aquelas que tomam os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina durante a gravidez. O objetivo deste registro é coletar informações sobre a saúde de você e seu bebê. Converse com seu prestador de cuidados de saúde sobre como você pode participar deste está amamentando ou planeja amamentar. Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina passam para o seu bebê através do leite materno. Converse com seu prestador de cuidados de saúde sobre os seguintes riscos para seu bebê ao amamentar durante o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e

o vírus HIV-1 pode ser transmitido ao seu behê se ele não tiver infecção nor HIV-1

ou 6 horas após tomar estes suplementos.

o vírus HIV-1 pode se tornar mais difícil de tratar se seu bebê tiver infecção por HIV-1, o seu bebê node ter efeitos colaterais dos comprimidos de abacavir, doluteoravir e lamivudina ne seu prestador de cuidados de saúde sobre todos os medicamentos que toma, incluindo medicamentos prescritos e de venda livre, vitaminas e suplementos herbais. Alguns medicamentos interagem com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamiyudina. Mantenha uma lista de seus medicamentos para mostrar ao seu prestador Pode pedir ao seu prestador de cuidados de saúde ou farmacêutico uma lista de medicamentos que interagem com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e Não comece a tomar um novo medicamento sem informar seu prestador de cuidados de saúde. Seu prestador de cuidados de saúde pode dizer

se é seguro tomar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina com outros medicamentos. •Tome os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina exatamente como seu prestador de cuidados de saúde orientar. • Não altere sua dose, troque de medicamento ou pare de tomar os comprimidos sem antes conversar com seu prestador de cuidados de saúde.

• Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina não são iguais aos comprimidosTRIUMEQ PD para suspensão oral e não podem ser substituídos um pelo outro. Verifique sempre se você recebeu a forma farmacêutica correta ao pegar sua receita ou a do seu filho para evitar usar o medic O prestador de cuidados de saúde do seu filho prescreverá os comprimidos com base no peso da criança Podem ser tomados com ou sem alimentos.

 Se precisar tomar suplementos de ferro ou cálcio, ou multivitamínicos que contenham esses minerais: Se tomar abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos com alimentos, pode tomar estes suplementos ao mesmo tempo que toma abacavir, dolutegravir e Se não tomar abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos com alimentos, tome abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos pelo menos 2 horas antes

Se esqueere uma dose dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, tome-a assim que lembrar. Não tome 2 doses ao mesmo tempo ou tome mais do que seu prestador de cuidados de saúde orientou. Permaneca sob cuidados médicos durante o tratamento com os comprimidos de abacavir dolutenravir e lamivudina reminieça sou cuinquous nieucus qui untite di tratamento com us compinimous de adacavir, doutregravir e faminyudina. Não deixe acabar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e laminyudina. O virus em seu sangue pode aumentar e se tornar mais difícil de tratar. Quando seu estoque estiver acabando, obtenha mais com seu prestador de cuidados de saúde ou farmácia. Se tomar uma dose excessiva de abacavir, dolutegravir e lamivudina, ligue para seu prestador de cuidados de saúde ou vá imediatamente para o pronto-socorro Quais são os possíveis efeitos colaterais de abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimido

Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos podem causar efeitos colaterais graves, incluindo:

Consulte "Qual é a informação mais importante que devo saber sobre os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina?"

Problemas no fígado. Pessoas com histórico de hepatite B ou C podem ter maior risco de desenvolver alterações novas ou piora em certos testes de função hepática durante o tratamento com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Problemas hepáticos, incluindo insuficiência hepática, também rreram com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina em pessoas sem histórico de doença hepática ou outros fatores de risco. Insuficiência hepática resultando em transplante de fígado também foi relatada com os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Seu prestador de cuidados de saúde pode realizar exames de sangue para verificar seu fígado. Ligue para seu prestador de cuidados de saúde imediatamente se desenvolver qualquer um dos sinais ou

 Pele ou parte branca dos olhos ficam amareladas (icterícia)
 Perda de apetite Dor, desconforto ou sensibilidade no lado direito do abdômen Fezes claras (evacuações) **Repectivalmente, un que equessa en inicialmants tra uose recomendada de 90 mg unita vez ao uta.

**Abacavair O administrado por via or ale ma 5 niveis de dosagem a grupos separados de camundongos e ratos em estudos de carcinogenicidade de 2 anos. Os resultados mostraram um aumento na incidência de tumores malignos curreram na glândula prepucial de machos e na glândula clitoriana de fêmeas de ambas as espécies, e no figado de ratas. Além disso, tumores não malignos também ocorreram no figado e na glândula tireoide de ratas. Essas observações foram feitas em exposições sistémicas na faixa de 7 a 28 vezes a exposiçõe humana na dose recomendada de 600 mg.

**Excesso de ácido lático no sangue (acidose lática). O excesso de ácido lático é uma emergência médica grave que pode levar à morte. Ligue para seu prestador de cuidados de saúde imediatamente se apresentar qual quer um dos seguintes sintomas que podem ser sinais de acidose lática: vezes a exposições humanas na dose recomendada de 600 mg.

**Lamivudina: Estudos de carcinogenicidade de longo prazo com lamivudina em camundongos e ratos não mostraram evidência de potencial carcinogênico em exposições de até 12 vezes (camundongos) e 57 vezes (ratos) as exposições humanas na dose recomendada de 300 mg.

Dorre musculares incomuns (anormais)

Dorres musculares incomuns (anormais)

Tontura ou sensação de desmaio Excesso de ácido lático no sangue (acidose lática). O excesso de ácido lático é uma emergência médica grave que pode levar à morte. Ligue para seu

 Dificuldade para respirar Batimentos cardíacos acelerados ou irregulares Dor abdominal com náuseas e vômitos A acidose lática também pode levar a problemas hepáticos graves, que podem ser fatais. Seu fígado pode aumentar (hepatomegalia) e pode desenvolvei acúmulo de gordura no figado (esteatose). Ligue imediatamente para seu prestador de cuidados de saúde se apresentar qualquer sinal ou sintoma de problemas hepáticos listados acima em "Problemas no figado". Pode ter maior risco de desenvolver acidose lática ou problemas hepáticos graves se for do sexo feminino ou estiver com sobrepeso Alterações no sistema imunológico (Síndrome da Reconstituição Imune) podem ocorrer quando você inicia os medicamentos para HIV-1, seu sistema imunológico pode se fortalecer e começar a combater infecções que estavam ocultas em seu corpo há muito tempo. Informe seu prestador de cuidados de saúde imediatamente se desenvolver novos sintomas após iniciar os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina.

Ataque cardíaco. Alguns medicamentos para HIV-1, incluindo os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina, podem aumentar seu risco de ataque Os efeitos colaterais mais comuns dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina incluem Perturbações do sono Dor de cabeça Estes não são todos os possíveis efeitos colaterais dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina. Consulte seu médico para orientações sobre efeitos Armazene os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina: em Armazene a sociorginal. Mantenha o frasco bem fechado e protegido da O frasco contém um sachê dessecante para manter o medicamento seco (protegido da umidade). Não remova o sachê dessecante do frasco.
 Os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina são embalados em recipiente resistente à abertura por crianças.

Mantenha os comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamiyudina e todos os medicamentos fora do alcance de crianças

Informações gerais sobre o uso seguro e eficaz de abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos.

Os medicamentos são às vezes prescritos para outras finalidades além das listadas no Guia de Medicação. Não use abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos para condições não prescritas. Não dê abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos a outras pessoas, mesmo que apresentem sintomas iguais aos seus. Pode causar danos. Pode solicitar ao farmacêutico ou prestador de cuidados de saúde informações técnicas sobre os comprimidos, destinadas a profissionais da saúde. Quais são os ingredientes dos comprimidos de abacavir, dolutegravir e lamivudina? Ingredientes ativos: abacavir, dolutegravir e lamivudina Abacavir, dolutegravir e lamivudina comprimidos: estearato de magnésio, manitol, celulose microcristalina, povidona e glicolato de amido sódico. O revestimento do comprimido contém: óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, polietilenoalicol, álcool polivinílico, talco e dióxido de titânio

HETERO LABS LIMITED
Unit V, TSIIC Formulation SEZ,
Polepally Village, Jadcherla Mandal, DOVATO, EPZICOM, JULUCA, TIVICAY, TIVICAY PD, TRIUMEQ PD, TRIZIVIR, e ZIAGEN são marcas registradas de propriedade ou licenciadas para o grupo de empresas

Para mais informações, ligue para a Hetero Labs Limited no telefone 1-866-495-1995. Este Guia de Medicação foi aprovado pela U.S. Food and Drug Administration (FDA).