

LAFEPE ZIDOVUDINA

Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes S/A -

LAFEPE

Xarope 1%

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LAFEPE ZIDOVUDINA

zidovudina

APRESENTAÇÃO

LAFEPE ZIDOVUDINA (xarope 1%) é apresentado em caixa com 20 frascos com 200 mL + copo medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Xarope 1% - cada mL contém:

zidovudina..... 10 mg

Excipientes* q.s.p. 1 mL

* benzoato de sódio, ácido cítrico, sacarose, glicerol, essência de morango e água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. INDICAÇÕES

1.1. Tratamento da infecção por HIV-1

LAFEPE ZIDOVUDINA, um análogo de nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa, é indicado para o tratamento da infecção por HIV-1 combinado com outros agentes antirretrovirais.

1.2. Prevenção da transmissão materno-fetal de HIV-1

É indicado na prevenção da transmissão materno-fetal de HIV-1, na terapia pós-parto em neonatos expostos ao HIV-1.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A zidovudina pertence a um grupo de medicamentos antivirais, também conhecidos como antirretrovirais, chamados de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN). São usados para tratar infecções causadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não faça uso deste medicamento caso você seja alérgico à zidovudina ou a qualquer outro componente da formulação.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de LAFEPE ZIDOVUDINA não reduz o risco de transmissão do HIV através da relação sexual ou do sangue e seus derivados. Portanto, deve-se continuar a tomar as precauções apropriadas. Não pare de tomar a medicação, a não ser por orientação médica. Este medicamento ajuda a controlar sua condição e retarda a progressão da doença, mas não cura a infecção por HIV. Você pode continuar a desenvolver infecções e outros males associados à doença pelo HIV. O tratamento ou prevenção destas infecções podem requerer a administração concomitante de outros antirretrovirais. Não deixe de visitar seu médico regularmente.

Durante o tratamento, seu médico irá recomendar a realização de exames de sangue, para avaliar seu tratamento e monitorar as possíveis reações adversas.

Toxicidade hematológica/Supressão da medula óssea

LAFEPE ZIDOVUDINA deve ser usado com cautela em pacientes que tenham comprometimento da medula óssea evidenciado em exames hematológicos com contagem de granulócitos (células de defesa) menor que 1000 células/mm³ ou hemoglobina menor que 9,5 g/dL. A toxicidade hematológica parece estar relacionada à reserva de medula óssea pré-tratamento e a dose e duração da terapia. Em pacientes com infecção avançada por HIV-1, as reações adversas mais significativas são anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos) e neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos). Em pacientes com toxicidade hematológica, a redução da hemoglobina pode ocorrer em 2 ou 4 semanas, e a neutropenia em 6 ou 8 semanas. Houve relatos de pancitopenia (diminuição de todos os elementos celulares do sangue) associada ao uso de LAFEPE ZIDOVUDINA, que foi reversível na maioria dos casos após interrupção do fármaco. Contudo, ocorreu anemia significativa que, em muitos casos, requer ajuste de dose, interrupção do LAFEPE ZIDOVUDINA e/ou transfusões de sangue.

É necessário fazer exames de sangue regulares para acompanhar a contagem de seus glóbulos brancos ou vermelhos. Caso a contagem esteja baixa, seu médico talvez realize ajuste de dose ou interrompa o tratamento com LAFEPE ZIDOVUDINA.

Miopatia (doença da musculatura esquelética)

Miopatia e miosite (inflamação muscular) com alterações patológicas, semelhantes às produzidas na infecção por HIV-1, têm sido associadas ao uso prolongado de **LAFEPE ZIDOVUDINA**.

Acidose láctica e Hepatomegalia Severa com Esteatose

O uso de **LAFEPE ZIDOVUDINA** pode causar uma condição chamada acidose láctica (excesso de ácido láctico no sangue), e hepatomegalia severa com esteatose (aumento do fígado e acúmulo de gordura no fígado). Esse efeito colateral é raro, porém grave e pode ser fatal. A maioria dos casos ocorreu em mulheres. Sexo feminino e obesidade podem ser indicados como fator de risco para o desenvolvimento de acidose láctica e hepatomegalia severa com esteatose em pacientes tratados com antirretroviral análogos de nucleosídeos. O tratamento com **LAFEPE ZIDOVUDINA** deve ser suspenso em qualquer paciente que desenvolva sintomas clínicos ou laboratoriais de acidose láctica ou hepatotoxicidade prolongada incluindo hepatomegalia e esteatose mesmo na ausência de elevações significativas das transaminases.

Uso de terapia com Interferon + Ribavirina em pacientes coinfectados com HIV-1 e hepatite C (HCV)

Se o paciente é portador do vírus da hepatite C e faz uso de ribavirina, converse com o médico assistente. O uso de ribavirina e zidovudina não é recomendado, especialmente no caso de pacientes com histórico de anemia induzida pela zidovudina. Pacientes que receberem interferon alfa com e sem ribavirina e **LAFEPE ZIDOVUDINA** devem ser monitorados para evitar toxicidade associada ao tratamento, especialmente disfunção hepática, baixa contagem de glóbulos brancos e vermelhos.

A descontinuação de **LAFEPE ZIDOVUDINA** deve ser considerada como clinicamente apropriada, assim como a redução da dose ou descontinuação do interferon alfa, da ribavirina, ou de ambos, também deve ser considerada se forem observadas toxicidades clinicamente graves.

Atenção: o uso incorreto causa resistência do HIV e falha no tratamento.

Síndrome de reconstituição imune

Foram reportados casos de síndrome de reconstituição imune em pacientes tratados com terapia antirretroviral combinada, incluindo com **LAFEPE ZIDOVUDINA**. Durante a fase inicial da combinação antirretroviral, pacientes com deficiência imune grave podem desenvolver reações inflamatórias a infecções oportunistas assintomáticas ou residuais (como infecção por *Mycobacterium avium*, citomegalovírus, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, ou tuberculose) podendo requerer avaliação e tratamento particular.

Distúrbios autoimunes (doença de Graves, polimiosite e síndrome de Guillain-Barré) também foram relatados por ocorrerem na reconstituição imune; contudo, o tempo de início é variável, e pode ocorrer vários meses após o início do tratamento.

Lipoatrofia

O tratamento com zidovudina foi associado à perda de gordura subcutânea. A incidência e a gravidade da lipoatrofia estão relacionadas à exposição cumulativa. Essa perda de gordura, que é mais evidente no rosto, membros e nádegas, pode ser apenas parcialmente reversível e a melhora pode acontecer meses ou anos depois de mudar para um regime de medicamento que não contenha zidovudina. Os pacientes devem ser regularmente avaliados quanto a sinais de lipoatrofia durante o tratamento com zidovudina e, se possível, a terapia deve ser alterada para um regime alternativo se houver suspeita de lipoatrofia.

Pacientes com comprometimento renal

Converse com o médico assistente sobre o uso deste medicamento se o paciente tiver problemas nos rins porque é preciso assegurar que as doses das substâncias ativas de **LAFEPE ZIDOVUDINA** são adequadas para este caso.

Gravidez

Se a paciente está grávida, planeja engravidar ou está amamentando, avise ao médico antes de usar este medicamento. A zidovudina atravessa a placenta e atinge concentrações fetais semelhantes às observadas em adultos. Por isso, deve ser administrada a mulheres grávidas somente após avaliação do risco/benefício. O uso de zidovudina por mulheres grávidas, com tratamento subsequente dos recém-nascidos, tem mostrado reduzir a taxa de transmissão fetal do vírus durante a gestação.

Lactação (amamentação)

Os centros de controle e prevenção de doenças recomendam que mães infectadas com HIV-1 não amamentem seus neonatos para evitar o risco de transmissão pós-natal. A zidovudina está presente no leite humano. Não há informações sobre os efeitos da zidovudina no lactente ou sobre os efeitos do fármaco sobre a produção do leite. Devido ao potencial para transmissão do HIV-1 (em neonatos HIV-1 negativos), ao desenvolvimento de resistência viral (em neonatos HIV-1

positivos) e ao aparecimento de reações adversas graves em lactentes amamentados recomenda-se que mãe utilizando **LAFEPE ZIDOVUDINA** não amamentem seus neonatos.

Emedicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

Interações medicamentosas

É importante avisar ao médico sobre outros medicamentos que o paciente usa e que talvez afetem de forma negativa a ação de **LAFEPE ZIDOVUDINA** (o contrário também pode ocorrer). Deve-se evitar o uso concomitante da zidovudina com os seguintes medicamentos: estavudina, doxorrubicina, ganciclovir, interferon alfa, ribaravina ou outro agente citotóxico ou supressor da medula óssea.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

LAFEPE ZIDOVUDINA deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Depois de aberto o paciente deve manter o medicamento em temperatura abaixo de 25°C, não necessitando refrigerá-lo.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento em sua embalagem original.

Aspecto físico/características organolépticas

Xarope límpido e isento de partículas estranhas, apresentando odor de morango e sabor adocicado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Os profissionais de saúde devem ter especial cuidado ao calcular a dose para pacientes pediátricos, além de tomar medidas que evitem erros de dosagem e medicação.

A dose prescrita deve ser baseada no peso corporal da criança.

Posologia

Pacientes pediátricos

Caso o paciente pediátrico tenha peso maior ou igual a 4 kg, deve ser seguida a tabela 1.

Tabela 1. Recomendação de dose oral de **LAFEPE ZIDOVUDINA** para pacientes pediátricos.

Peso corpóreo (kg)	Dose diária total	Posologia	
		Duas vezes ao dia	Três vezes ao dia
De 4 a menos de 9	24 mg/kg/dia	12 mg/kg	8 mg/kg
De 9 a menos de 30	18 mg/kg/dia	9 mg/kg	6 mg/kg
Maior ou igual a 30	600 mg/dia	300 mg	200 mg

Alternativamente, a dose de **LAFEPE ZIDOVUDINA** pode ser baseada na área superficial corpórea (ASC) de cada criança. A recomendação da dose oral de **LAFEPE ZIDOVUDINA** é de 480 mg/m² em diversas doses (240 mg/m² duas vezes ao dia, ou 160 mg/m² três vezes ao dia). Na maioria dos casos a dose calculada em mg/kg não será a mesma que a calcula pela ASC.

Neonato

Inicia-se a administração 12 horas após o nascimento e continua até a sexta semana. A dose prescrita deve ser baseada no peso corporal da criança.

Tabela 2. Recomendação de dose oral de **LAFEPE ZIDOVUDINA** para neonatos.

Via de administração	Dose diária total	Posologia
Oral	8 mg/kg/dia	2 mg/kg a cada 6 horas

Pacientes com Anemia Severa e/ou Neutropenia

Pacientes com baixa contagem de glóbulos vermelhos e/ou baixa contagem de glóbulos brancos podem requerer interrupção de dose do **LAFEPE ZIDOVUDINA** até recuperação das taxas. Em pacientes que desenvolverem anemia significativa, a interrupção de dose não elimina a possível necessidade de transfusão. Se a recuperação da medula ocorrer após a interrupção da dose, pode ser retomado o tratamento com **LAFEPE ZIDOVUDINA** desde que medidas adjuntas sejam realizadas, como o uso de alfa eritropoetina em doses recomendadas baseadas no nível de eritropoetina no sangue.

Pacientes com Insuficiência Renal

Em pacientes mantidos em hemodiálise ou diálise peritoneal ou com depuração de creatinina (ClCr) inferior a 15 mL por minuto, a dosagem oral recomendada é de 100 mg a cada 6 ou 8 horas.

Pacientes com Insuficiência Hepática

Não existem dados suficientes para recomendar ajuste de dose de **LAFEPE ZIDOVUDINA** em pacientes com insuficiência hepática ou cirrose hepática. Convém realizar monitoramento da toxicidade hematológica.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça-se de administrar uma dose, deverá administrá-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todo medicamento, **LAFEPE ZIDOVUDINA** pode causar efeitos indesejáveis. Durante o tratamento, nem sempre é possível determinar se alguns destes efeitos são provocados pelo **LAFEPE ZIDOVUDINA**, por outros medicamentos que você também usa ou pela própria infecção por HIV. Por essa razão, é muito importante manter o médico informado sobre qualquer mudança no estado de saúde do paciente.

Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- febre;
- dor de cabeça;
- tosse;
- mal estar;
- rash cutâneo (manchas vermelhas e placas pelo corpo);
- hepatomegalia (aumento anormal do tamanho do fígado);
- anorexia;
- macrocitose.(glóbulos vermelhos maiores que o normal).

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- diarreia;
- constipação;
- náusea e vômito;
- fraqueza;
- som anormal da respiração;
- secreção nasal ou congestão nasal;
- estomatite;
- insuficiência cardíaca congestiva;
- diminuição dos reflexos;
- anormalidade no ecocardiograma;
- edema (acúmulo de líquido);
- dilatação do ventrículo esquerdo;
- agitação/instabilidade;
- perda de peso;

Modelo de texto de bula – Paciente LAFEPE ZIDOVUDINA

- esplenomegalia (baço aumentado);
- linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos);
- dor, secreção, eritema (vermelhidão) e inchaço da orelha.
- anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue);
- neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue);
- aumento da lipase sérica;
- aumento da amilase sérica;
- hematúria (presença de glóbulos vermelhos na urina);
- aumento de determinadas enzimas do fígado no sangue (AST/TGO);
- granulocitopenia (redução de glóbulos brancos granulócitos no sangue).

Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- aumento de determinadas enzimas do fígado no sangue (ALT/TGP);

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Não foram reportadas reações adversas raras.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Não foram reportadas reações adversas muito raras.

Informações pós comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante a pós-comercialização. Como essas reações são relatadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho desconhecido, nem sempre é possível estimar de forma confiável sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Gerais: Dor nas costas, dor no peito, síndrome gripal, dor generalizada, redistribuição/acúmulo de gordura.

Cardiovascular: Cardiomiopatia (doença no músculo do coração) e perda dos sentidos devido à falta de irrigação sanguínea.

Olhos: Edema macular (depósito sobre a mácula do olho podendo afetar a visão).

Gastrointestinal: Constipação, dificuldade de deglutição, flatulência, pigmentação da mucosa oral, ulcerações na boca.

Hematológicas: Anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue), leucopenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue), linfadenopatia (aumento dos gânglios linfáticos), pancitopenia (diminuição de todos os elementos celulares do sangue), aplasia de células vermelhas (disfunção na produção).

Hepatobiliar: Hepatites, hepatomegalia com esteatose (acúmulo de gordura no fígado), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas), acidose láctica, que causa aumento de ácido láctico no sangue (ver O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?), inflamação do pâncreas.

Musculoesquelético: Aumento de CPK, aumento de LDH, espasmos musculares, miopatia e miosite (inflamação muscular) com alterações patológicas (similares as produzidas pela infecção por HIV-1), rabdomiólise (rompimento das fibras musculares), tremores.

Nervoso: Ansiedade, confusão, depressão, tontura, perda da acuidade mental, mania, parestesia (formigamento e dormência nos membros), convulsões, sonolência e vertigem.

Sistema Reprodutor: Aumento do volume das mamas em pacientes do sexo masculino.

Reprodutor: Dificuldade de respirar, rinite e sinusite.

Pele e tecido subcutâneo: Alterações na pigmentação da pele e unhas, prurido, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica (erupção, descamação da pele e bolhas nas membranas mucosas), sudorese, urticária (manchas vermelhas e placas pelo corpo).

Sentidos: Diminuição da acuidade visual, perda auditiva, sensibilidade à luz, modificação do paladar.

Renal e Urinário: Aumento na frequência urinária, hesitação ao urinar.

Outros: Reações de sensibilização incluindo anafilaxia (reação alérgica rápida e grave) e angioedema (inchaço), vasculites (inflamação dos vasos sanguíneos).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa, através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) pelo telefone 0800 081 1121.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Após superdosagem aguda do medicamento, os sinais e sintomas são inespecíficos, tais como: fadiga, dor de cabeça, vômito e eventuais distúrbios hematológicos. Pacientes expostos a superdosagem se recuperaram sem sequelas. Hemodiálise e diálise peritoneal parecem não favorecer a remoção da zidovudina. Em caso de superdosagem, o paciente deve ser monitorado quanto à evidência de toxicidade, e deve ser iniciado o tratamento suporte padrão conforme necessário. Procurar socorro médico o mais rápido possível.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Data de fabricação, lote e prazo de validade: vide impressão na embalagem.

Reg. MS nº 1.0183.0143

Farm. Responsável: Leduar Guedes de Lima

CRF-PE Nº 01047

Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S/A - LAFEPE

Largo de Dois Irmãos, 1117 – Recife/PE

CNPJ: 10.877.926/0001-13 - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 081 1121

E-mail: sac@lafepe.pe.gov.br

<http://www.lafepe.pe.gov.br/fale-conosco>

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em xx/xx/xxxx.



Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
xx/xx/xx	_____	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos – GESEF	_____	_____	_____	_____	Os itens da bula foram alterados para adequação de texto à RDC 47/09 e à bula do medicamento Retrovir®. Exclusão de zidovudina 100 mg cápsulas e uso adulto. Exclusão do dizer legal: “COM RETENÇÃO DE RECEITA” de acordo com a RDC nº 103 de 31 de agosto de 2016, que exclui a lista C4 da portaria SVS/MS nº 344/98.	VP	10mg/mL xpe cx 20 fr vd amb x 200 mL