

Fansidar[®]

(sulfadoxina + pirimetamina)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Comprimidos - 500 mg + 25mg

Solução injetável - 500mg + 25 mg

Antiprotosoário

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina em caixa contendo 50 comprimidos.
Solução injetável de 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina em ampolas de 2,5 mL. Cada caixa contém 30 ampolas.

VIA ORAL (Fansidar® comprimidos)

VIA INTRAMUSCULAR (Fansidar® ampolas)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Princípio ativo: 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina.

Excipientes: amido de milho, crospovidona, lactose monoidratada, gelatina hidrolisada, talco e estearato de magnésio.

Cada ampola contém:

Princípio ativo: 500 mg de sulfadoxina (200 mg/mL) e 25 mg de pirimetamina (10 mg/mL).

Excipientes: água para injetáveis, álcool etílico, álcool benzílico, hidróxido de sódio e propilenoglicol.

Fansidar® ampolas contém 250 mg de etanol em uma ampola (2,5 mL).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento da malária

Fansidar® é indicado para o tratamento da malária por *P. falciparum*, quando a infecção ocorre em área de resistência à cloroquina.

Profilaxia da malária

Fansidar® é indicado para viajantes que se destinam a áreas onde a malária por *P. falciparum* resistente à cloroquina é endêmica.

Sempre que se desejar fazer profilaxia da malária, deve ser considerada a situação da doença, a possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais e, em particular, a tendência à resistência na área para a qual se destina o viajante. Até o momento, não existe nenhum agente antimalárico que proteja totalmente o paciente contra a malária, mas a administração consciente de medicamentos profiláticos pode, habitualmente, prevenir uma evolução da doença.

Outros

Fansidar® é também eficaz em infecções causadas por *Toxoplasma gondii* e na profilaxia de pneumonia por *Pneumocystis carinii*.

2- RESULTADOS DE EFICÁCIA

Fansidar® é eficaz contra todos os plasmódios patogênicos humanos (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*) e também contra cepas resistentes a agentes antimaláricos, como a cloroquina e outras 4-aminoquinoleínas ou à pirimetamina.

Entretanto, em certas áreas endêmicas, particularmente na América do Sul e Sudeste da Ásia podem ser encontradas cepas de *Plasmodium falciparum* que desenvolveram resistência ao Fansidar®.

Estudos de eficácia no tratamento da Malária aguda

Em pacientes adultos

Utilizando protocolos padrões da OMS para a resposta clínica em áreas de transmissão intensa (Uganda), a combinação pirimetamina/sulfadoxina (PS) foi superior à cloroquina na erradicação do *Plasmodium falciparum*, conforme determinado em 90 pacientes tratados com um ou outro agente. Cloroquina foi administrada na dose de 25 mg/kg, divididos em 10 mg/kg nos dias 0 e 1, seguido por 5 mg/kg no dia 2. Pirimetamina/sulfadoxina foi administrada na dose única de 1,25 mg/kg pirimetamina (25 mg de sulfadoxina /kg). A resposta clínica e parasitária foi avaliada nos dias 14 e 28. No dia 14, a resposta clínica foi evidente em 89% dos pacientes tratados com a combinação PS, e apenas em 46% no grupo de cloroquina. Os parasitas foram eliminados em 70% dos pacientes do grupo PS e em 28% do grupo de cloroquina. Entre os pacientes com resposta clínica no dia 14, recidiva clínica no dia 28 foi mais frequente no grupo tratado com cloroquina (44%) que no grupo tratado com PS (34%), com parasitemia presente em 55% e 43% respectivamente. Os pacientes que menos responderam ao tratamento foram as crianças com idade inferior a 5 anos tratadas com cloroquina, com taxas de insucesso clínico 7 vezes maior do que em pacientes com idade similar tratados com PS. O risco de falha do tratamento em pacientes idosos tratados com cloroquina foi aproximadamente 3 vezes superior que de idosos tratados com PS. Não foram detectadas diferenças de resultados relacionadas à idade ¹.

Em pacientes pediátricos

Pirimetamina /sulfadoxina foi uma boa alternativa terapêutica à cloroquina em crianças de Gana com malária *falciparum* não complicada; além disso, foi encontrada alta resistência à cloroquina. Um estudo randomizado com 142 crianças com idade entre 6 meses e 5 anos comparando cloroquina (n = 72) à sulfadoxina / pirimetamina (n = 70) foi realizada em Gana. Os doentes receberam sulfadoxina/pirimetamina 25 mg/kg (baseado em sulfadoxina) no dia 0 ou cloroquina 10 mg/kg no dia 0 e 1,5 mg/kg no dia 2. Falha no tratamento ocorreu em 21 pacientes tratados com cloroquina e em apenas 1 paciente tratado com a combinação sulfadoxina / pirimetamina. Com base na resposta parasitológica, foi apresentada maior resistência à cloroquina em comparação com sulfadoxina / pirimetamina ².

Estudos sobre o tratamento de infecções causadas por *Toxoplasma gondii* e profilaxia de pneumonia por *Pneumocystis carinii*

Infecções por *Toxoplasma gondii* e *Pneumocystis carinii* são frequentes na população em geral em diversos países. Em pacientes transplantados imunocomprometidos e em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), encefalite toxoplásmica (ET) e pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PCP) são, no entanto, as mais comuns entre as infecções oportunistas. Sem a profilaxia primária, aproximadamente 80% dos indivíduos infectados com o vírus do HIV sofrerão de PCP. A incidência de ET é alta, no entanto, varia de acordo com as diferenças regionais nas infecções por *Toxoplasma gondii*.

Um estudo prospectivo randomizado em 120 pacientes que passaram por transplante de fígado foi conduzido para comparar a eficácia e a segurança de **Fansidar**[®] administrado semanalmente com trimetoprima e sulfametoxazol diário na prevenção de pneumonia por *Pneumocystis carinii*. Ambas as medicações foram administradas por 6 meses após o transplante. Nenhum dos 60 pacientes utilizando **Fansidar**[®] semanalmente desenvolveu pneumonia por *Pneumocystis carinii*, enquanto 2 (3%) dos 60 pacientes tratados com trimetoprima e sulfametoxazol desenvolveram a doença. Para ambos os tipos de pacientes, o medicamento em estudo foi descontinuado várias semanas antes por causa de eventos adversos. Os autores concluíram que a administração semanal de **Fansidar**[®] é tão eficaz quanto a administração diária de trimetoprima e sulfametoxazol na profilaxia de pneumonia por *Pneumocystis carinii* após transplante de fígado³.

Referências Bibliográficas

1. Kanya MR, Dorsey Gr, Gasasira A, et al: The comparative efficacy of chloroquine and sulfadoxine-pyrimethamine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Kampala, Uganda. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2001; 95:50-53.
2. Driessen G, van Kerkhoven S, Schouwenberg B, et al: Sulphadoxine/pyrimethamine: an appropriate first-line alternative for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Ghanaian children under 5 years of age. *Trop Med and Int Health* 2002; 7:577-583.
3. Torre-Cisneros J et al.: Randomized trial of weekly sulfadoxine/pyrimethamine vs. daily low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole for the prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia after liver transplantation. *Clinical Infectious Disease* 1999; 29: 771 – 774.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Fansidar[®] atua sobre os agentes causadores da malária, graças à potencialização recíproca de seus dois componentes. Devido à esta marcante ação sinérgica, as formas eritrocíticas assexuadas dos parasitas da malária (trofozoítos e

esquizontes) são eliminadas com uma única dose. Este efeito é possível graças ao bloqueio de duas enzimas envolvidas na biossíntese do ácido fólico dos parasitas.

Farmacocinética

Absorção

Após administração de 1 comprimido, níveis plasmáticos máximos de pirimetamina (0,21 mg/L) e sulfadoxina (63,2 mg/L) são alcançados em cerca de 4 horas (médias obtidas em 14 voluntários).

Distribuição

O volume de distribuição da sulfadoxina e da pirimetamina é de 0,14 L/kg e 2,3 L/kg, respectivamente. Em pacientes que administram 1 comprimido por semana (dose recomendada para profilaxia da malária em adultos), espera-se que a concentração plasmática média no *steady state* (estado de equilíbrio dinâmico) seja de 0,15 mg/L de pirimetamina após, aproximadamente, 4 semanas e de 98 mg/L de sulfadoxina após, aproximadamente, 7 semanas. A ligação às proteínas plasmáticas é de, aproximadamente, 90% para pirimetamina e sulfadoxina. Ambas as substâncias atravessam a placenta e passam para o leite materno.

Metabolização

Cerca de 5% da sulfadoxina aparece no sangue na forma de metabólito acetilado e, cerca de 2-3%, como glucuronida. A pirimetamina é transformada em diversos metabólitos.

Eliminação

Uma meia-vida de eliminação relativamente longa é característica de ambos os componentes. Os valores médios são 96 horas para pirimetamina e 184 horas para sulfadoxina. Ambas as substâncias são eliminadas principalmente pelos rins. Em pacientes com insuficiência renal, deve-se contar com a eliminação retardada dos princípios ativos de **Fansidar**[®].

4. CONTRAINDICAÇÕES

Fansidar[®] está contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade a sulfonamidas ou a qualquer componente presente na formulação.

A ocorrência de reações cutâneas exige a suspensão imediata do medicamento e a consulta a um médico.

O uso profilático (prolongado) de **Fansidar**[®] está contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave, acentuado dano do parênquima hepático ou discrasia sanguínea.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 meses de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se evitar exposição excessiva ao sol, durante o uso de **Fansidar**[®].

Quando **Fansidar**[®] é administrado por mais de 3 meses, deve-se fazer hemograma regularmente.

Durante a administração prolongada de altas doses de **Fansidar**[®], como no tratamento da toxoplasmose, pode-se prevenir a deficiência de ácido fólico pela administração de ácido fólico.

Os pacientes devem ser advertidos de que dor de garganta, febre, tosse, dispnéia ou púrpura podem ser os primeiros sinais de efeitos colaterais graves. Especialmente, o uso de **Fansidar**[®] deve ser imediatamente interrompido aos primeiros sinais de erupções na pele, diminuição significativa das células do sangue ou uma superinfecção bacteriana ou fúngica.

O álcool benzílico contido nas ampolas de **Fansidar**[®] pode levar a danos no recém-nascido, especialmente no prematuro. Portanto, para estes pacientes, **Fansidar**[®] ampolas só deve ser utilizado se não houver alternativa terapêutica disponível.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Devido aos possíveis efeitos colaterais do medicamento como enjoos, vômitos ou tonturas, recomenda-se cuidado ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Pacientes idosos

Estudos clínicos com **Fansidar**[®] não incluíram um número suficiente de indivíduos acima de 65 anos para determinar se eles respondem de forma diferente dos jovens. Relatos de experiências clínicas não apontam para diferença nas respostas terapêuticas entre jovens e idosos. No entanto, a escolha de doses em pacientes idosos deve ser cautelosa (iniciando-se com a menor dose terapêutica), uma vez que estes pacientes apresentam, mais freqüentemente, redução da função hepática, renal e cardíaca, além de doenças e outras medicações concomitantes. **Fansidar**[®], por ser um medicamento excretado predominantemente por via renal, apresenta maior risco de intoxicação em idosos com insuficiência renal. Recomenda-se nesses casos atenção na indicação da dose, bem como monitorização da função renal.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C

Os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos adequados ou bem controlados disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Fansidar[®] se mostrou teratogênico em ratos quando administrado em doses semanais de aproximadamente 12 vezes a dose profilática semanal em humanos. Estudos teratogênicos com pirimetamina mais sulfadoxina (1:20) em ratos mostraram que a dose teratogênica oral mínima é de aproximadamente 0,9 mg/kg de pirimetamina mais 18 mg/kg de sulfadoxina. Em coelhos, os efeitos teratogênicos foram notados com doses orais tão altas quanto 20 mg/kg de pirimetamina mais 400 mg/kg de sulfadoxina.

Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Entretanto, por causa do efeito teratogênico mostrado em animais e porque a pirimetamina mais sulfadoxina podem interferir no metabolismo do ácido fólico, a terapia com **Fansidar**[®] somente deve ser usada durante a gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais ao feto.

As mulheres grávidas devem ser alertadas para o risco de contrair a malária e aconselhadas a não fazer viagens desnecessárias para as zonas endêmicas.

Mulheres em idade fértil que estão viajando para áreas onde a malária é endêmica devem ser alertadas a não ficarem grávidas, e devem ser aconselhadas a praticar a contracepção durante a profilaxia com **Fansidar**[®] e durante os três meses após a última dose.

Mulheres grávidas a termo ou mulheres que estão amamentando não devem usar **Fansidar**[®] ou devem evitar a amamentação, pois tanto a pirimetamina quanto a sulfadoxina são secretadas no leite materno.

Até o momento, não há informações de que sulfadoxina ou pirimetamina possam causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Fansidar[®] pode ser associado à quinina e à mefloquina, assim como a antibióticos.

Fansidar[®] não possui efeito hipoglicêmico e não influencia a ação dos medicamentos antidiabéticos.

Deve-se evitar a administração concomitante de **Fansidar**[®] e trimetoprima ou trimetoprima-sulfonamida, pois pode prejudicar ainda mais o metabolismo do ácido fólico e, em consequência, originar reações adversas hematológicas.

Quando a cloroquina é associada ao **Fansidar**[®] pode ser observado um aumento na incidência e na gravidade das reações adversas, quando comparado ao uso do **Fansidar**[®] isoladamente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Fansidar[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C).

Prazo de validade

Fansidar[®] comprimido possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Fansidar[®] injetável possui prazo de validade de 60 meses a partir da data de fabricação.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

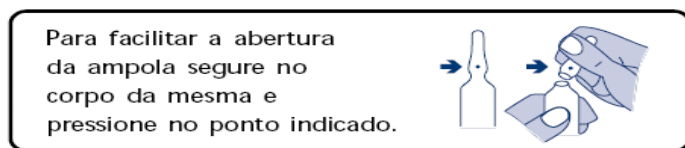
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido de **Fansidar**[®] deve ser administrado por via oral junto com 1 copo com água.

Os comprimidos de Fansidar[®] não devem ser mastigados.

As ampolas devem ser aplicadas em injeção intramuscular profunda. Não devem ser adicionadas a soluções para infusão venosa.



a) Tratamento curativo da malária com dose única

	Comprimido	Ampola
Adultos	3 comprimidos	3 ampolas
Crianças com 5 - 10 kg	½ comprimido	½ ampola
Crianças com 11 - 20 kg	1 comprimido	1 ampola
Crianças com 21 - 30 kg	1 e ½ comprimidos	1 e ½ ampolas
Crianças com 31 - 45 kg	2 comprimidos	2 ampolas

b) Profilaxia ou tratamento supressivo da malária

As doses indicadas no quadro a seguir devem ser administradas como dose única.

Fansidar® ampolas é apropriado nesta indicação, particularmente, para pacientes com intolerância à administração de medicamentos por via oral.

	Pessoas semi-ímmunes (de 4 em 4 semanas)	Pessoas não-ímmunes (1 vez por semana)
Adultos (de acordo com o peso)	2 – 3 comprimidos/ ampolas	1 comprimido / ampola
Doses mais altas para pessoas com mais de 60 kg	de 4 em 4 semanas	de 2 em 2 semanas
Crianças com 5 -10 kg	1/2 comprimido/ ampola	1/2 comprimido/ ampola
Crianças com 11 - 29 kg	1 comprimido/ ampola	1 comprimido/ ampola
Crianças com 30 - 45 kg	2 comprimidos/ ampolas	1 e 1/2 comprimidos/ ampolas

Para profilaxia da malária, a primeira dose de **Fansidar®** deve ser administrada 1 semana antes da viagem para a área endêmica; a administração deve ser continuada conforme o esquema posológico mencionado, durante o período de permanência na área e nas 6 primeiras semanas após o retorno.

Para conseguir resposta terapêutica mais rápida e evitar recaídas (recrudescências), recomenda-se administrar quinina concomitantemente, na posologia usual durante 3 a 7 dias, por via oral ou, em casos graves, por infusão venosa.

Duração da profilaxia ou do tratamento supressivo: como não existe, até o momento, nenhuma experiência de administração durante período acima de 2 anos, não se recomenda o uso por tempo prolongado.

c) Tratamento de toxoplasmose

Adultos: 2 comprimidos / ampolas uma vez por semana durante 6 a 8 semanas (quando existe comprometimento do SNC, associar espiramicina na dose de 3 g por dia durante 3 a 4 semanas).

A experiência em crianças é limitada para esta indicação.

d) Profilaxia de infecção por *Pneumocystis carinii*

Crianças: 40 mg/kg (tomando-se como base a sulfadoxina) a cada 2 semanas.

Dosagem proposta para adultos: 1 a 2 comprimidos / ampolas por semana.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses recomendadas Fansidar® é, geralmente, muito bem tolerado.

Como acontece com outros medicamentos que contêm sulfonamidas e/ou pirimetamina, podem ocorrer às seguintes reações adversas ou de hipersensibilidade:

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): Reações cutâneas e de anexos: erupção cutânea, prurido, urticária, fotossensibilidade e queda de cabelo. **Outras reações:** cefaléia, febre e polineurite, tontura.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): Reações cutâneas: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell. **Reações gastrointestinais:** vômito, diarreia e estomatite. **Reações hematológicas:** leucopenia (usualmente assintomática), trombocitopenia e anemia megaloblástica. **Outras:** infiltração pulmonar semelhante à alveolite eosinofílica ou alérgica. **Reação muito rara (< 1/10.000): Reações hematológicas:** agranulocitose e púrpura.

Reações hepáticas: hepatite, aumento transitório de enzimas hepáticas. **Outras:** doença do soro e pericardite alérgica.

Outras reações que podem ocorrer sem frequência estabelecida: Reações gastrointestinais: sensação de plenitude e náuseas. **Outras reações:** fadiga.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas possíveis: cefaleia, anorexia, náusea, vômito, sinais de excitação e possivelmente convulsões e alterações hematológicas (anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia).

Tratamento: lavagem gástrica e reposição hídrica na intoxicação aguda. Administrar diazepam ou barbitúricos por via parenteral nos casos de convulsões. Controle das funções hepática e renal e controle frequente do quadro sanguíneo por até quatro semanas após a superdosagem. Se forem encontradas as alterações hematológicas mencionadas, administrar ácido fólico intramuscular.

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

MS-1.0100.0030

Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz - CRF-RJ nº 6942

Fabricado por **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**
Est. dos Bandeirantes, 2020 – CEP 22775-109 - Rio de Janeiro -RJ
CNPJ 33.009.945/0023-39
Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

ISPI 1.0E_Prof



Histórico de alteração para 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
Não disponível	Não disponível	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/12/2012	0008611/13- 8	Alteração moderada de excipiente	10/10/2013	FAIXA ETÁRIA COMPOSIÇÃO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos de 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina em caixa contendo 50 comprimidos. Solução injetável de 500 mg de sulfadoxina e 25 mg de pirimetamina em ampolas de 2,5 mL. Cada caixa contém 30 ampolas.

*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde