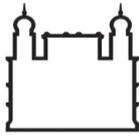


Farmanguinhos zidovudina

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos
(Farmanguinhos)

Cápsulas

100 mg



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos zidovudina

zidovudina

APRESENTAÇÕES

Cápsulas de 100 mg em frascos contendo 90, 100 ou 180 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Farmanguinhos zidovudina 100 mg contém:

Zidovudina..... 100 mg

Excipientes* q.s.p.1 cápsula

* Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, talco, cápsula gelatinosa dura nº 03 branco opaco (dióxido de titânio e gelatina).

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Farmanguinhos zidovudina também conhecida como AZT, é um medicamento antiviral com ação sobre alguns retrovírus como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) associada a outros antirretrovirais. É utilizada em adultos e crianças.

Farmanguinhos zidovudina é também usado na infecção pelo HIV durante a gestação e para prevenir a transmissão materno-fetal em esquemas que incluem o uso do medicamento pela mãe antes e durante o parto e tratamento do neonato.

É indicado ainda como agente profilático, junto com outros antirretrovirais, nos casos de exposição ocupacional ao HIV pelo pessoal de saúde ou outros indivíduos.

Em alguns pacientes com infecção avançada, pelo menos transitoriamente, a zidovudina pode reverter parcialmente as disfunções neurológicas associadas com o HIV, como demência e neuropatia periférica. Estes efeitos parecem ser limitados no tempo e diminuir com o prolongamento da terapêutica.

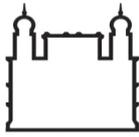
2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A zidovudina, também conhecida como AZT, é um medicamento antiviral, análogo de nucleosídeo (timidina) inibidor da transcriptase reversa com ação sobre alguns retrovírus, como o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

A ação se inicia cerca de uma hora após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Farmanguinhos zidovudina está contraindicado a pacientes com alergia conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula, incluindo a zidovudina.



Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

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

ALERTA: Veja os medicamentos que NÃO devem ser administrados com Farmanguinhos zidovudina em interações medicamentosas.

Acidose láctica (na ausência de hipoxemia) deve ser suspeitada toda vez que o paciente apresentar taquipnéia, dispneia ou redução do bicarbonato sérico de forma não explicada.

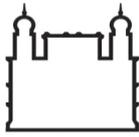
Nestes casos e quando for observado hepatomegalia, aumento de transaminases, a medicação deve ser suspensa.

A relação risco/benefício no uso da zidovudina deve ser cuidadosamente avaliada na presença de depressão da medula óssea, deficiência de ácido fólico ou de vitamina B12, de comprometimento hepático e de hipersensibilidade à zidovudina. Os efeitos da mielodepressão podem originar maior incidência de infecções microbianas, atraso na cicatrização e hemorragia gengival. Por este motivo, eventuais trabalhos odontológicos devem ser concluídos, se possível, antes do início do tratamento ou adiados até que os valores sanguíneos se normalizem.

Os pacientes devem ser instruídos para a necessidade de uma correta higiene bucal.

Durante a terapêutica, os pacientes devem ser monitorados quanto a contagem de células sanguíneas: recomendam-se intervalos de 2 semanas durante as 6 primeiras semanas de tratamento a fim de detectar anemia ou granulocitopenia. Caso a zidovudina seja bem tolerada, o intervalo pode ser aumentado para 4 semanas. Em pacientes assintomáticos ou com sintomas iniciais, recomenda-se fazer as contagens semanalmente nos 3 primeiros meses e, posteriormente, a cada 3 meses, a menos que outras razões justifiquem outra conduta. Uma queda nas concentrações de hemoglobina pode ocorrer a partir de 2 a 4 semanas após o tratamento com acentuação da queda durante as primeiras 4 a 6 semanas. Granulocitopenia, em geral, ocorre após 6 a 8 semanas. Taxas de hemoglobina inferiores a 7,5 g/dl ou contagens de granulócitos inferiores a 750/mm³ podem exigir ajustes de dose, interrupção no uso do medicamento, transfusão de sangue ou tratamento com eritropoietina nos pacientes com baixa eritropoetina endógena. O tratamento com zidovudina não deve ser reiniciado até que a medula óssea demonstre recuperação. Caso esta se recupere após ajuste da dose, é válido aumentar a dose gradualmente na dependência das contagens hematológicas e da tolerância do doente.

Zidovudina é contraindicada a neonatos com hiperbilirrubinemia, que necessitam de tratamento adicional à fototerapia ou com aumento das transaminases, com valores de hemoglobina abaixo de 10 g/dL e/ou contagem de neutrófilos inferior a 1.000/mm³.



Testes de função hepática devem ser feitos periodicamente. Alterações da SGPT, SGOT e da bilirrubina sérica já foram relatadas na literatura, ainda que reversíveis.

Os pacientes sob tratamento com zidovudina devem ser acompanhados clinicamente por médicos experientes no tratamento de moléculas associadas ao HIV.

A zidovudina não cura a infecção pelo HIV e não deve ser administrada em combinação com outros medicamentos que contenham a zidovudina em sua formulação.

Pacientes tratados com zidovudina podem continuar a desenvolver complicações de AIDS, inclusive infecções oportunistas. O tratamento ou a prevenção destas infecções pode requerer o uso de outros anti-infecciosos.

Redistribuição de gordura

A redistribuição / acúmulo de gordura corporal, incluindo obesidade, aumento da gordura dorsocervical (corcunda-de-búfalo), perda de gordura periférica e na face, alargamento peitoral e “aparência cushingoide”, foram observados em pacientes que recebem terapia antirretroviral. O mecanismo e as consequências a longo prazo destes eventos são atualmente desconhecidos. Uma relação causal não foi estabelecida.

Síndrome de reconstituição imune

Em alguns pacientes com infecção avançada pelo HIV (AIDS) e histórico de infecções oportunistas, sinais e sintomas de inflamação de infecções anteriores podem ocorrer logo após o início do tratamento anti-HIV, incluindo a zidovudina. As doenças autoimunes também podem ocorrer após diversos meses do início do tratamento.

Gravidez (Categoria C)

A zidovudina tem sido usada durante a gravidez, inclusive para se evitar a transmissão vertical, mãe-filho. A zidovudina e seus metabólitos atravessam a placenta, mas a maioria dos clínicos não considera a gravidez como contraindicação ao uso da zidovudina.

Não há evidência de que a zidovudina afete a fertilidade.

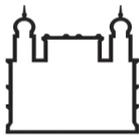
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Amamentação

Você não deve amamentar se você for HIV-positivo porque existe a possibilidade de transmitir o HIV para o seu bebê. Além disso, a zidovudina é excretada no leite humano e pode causar reações adversas ao bebê.

Medidas de higiene

Este medicamento não cura a infecção pelo HIV ou AIDS. Pacientes podem continuar a adquirir infecções oportunistas ou outras condições associadas à infecção pelo HIV.



Infecções oportunistas são aquelas que se desenvolvem porque a imunidade (sistema de defesa do seu organismo) está baixa. Portanto, você deve permanecer sob contínua supervisão médica. Farmanguinhos zidovudina não reduz a possibilidade de transmitir o HIV para outras pessoas através do contato sexual, compartilhamento de agulhas, ou exposição ao seu sangue. Para a sua saúde e de outros, é importante sempre praticar sexo seguro, utilizando preservativo ou outro tipo de barreira para diminuir a chance de contato com o esperma, secreções vaginais ou sangue. Nunca use ou compartilhe seringas contaminadas.

Uso pediátrico

A zidovudina tem sido estudada em pacientes pediátricos infectados com HIV-1 após o sexto mês de vida, que tiveram relatos de sintomas associados ao HIV-1 ou aqueles assintomáticos com valores laboratoriais indicando imunossupressão significativa relacionada ao HIV-1. A zidovudina tem sido estudada em neonatos perinatalmente expostos ao HIV-1.

Uso geriátrico

Estudos clínicos com a zidovudina não incluíram número suficiente de pacientes com 65 anos de idade ou mais para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes jovens. Ajuste devido à idade não é recomendado. Em geral, deve-se ter cuidado apropriado na administração e monitoramento do medicamento em pacientes idosos, refletindo a maior frequência nesta população da função hepática, renal ou cardíaca diminuída, de doença concomitante ou outras terapias medicamentosas.

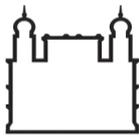
Efeito na habilidade de dirigir máquinas

Nenhum estudo sobre efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas foi efetuado, quando utilizado Farmanguinhos zidovudina.

Interações Medicamentosas

Você não deve tomar Farmanguinhos zidovudina se estiver utilizando os seguintes medicamentos:

- Ácido valpróico, betainterferona, dapsona, metadona e probenecida: aumentam o efeito/toxicidade de zidovudina. Evitar o uso concomitante, porém, se este for necessário, recomenda-se monitorar a função hepática e os parâmetros hematológicos.
- Anfotericina B: aumenta o risco de toxicidade hematológica.
- Citostáticos: aumentam o risco de toxicidade hematológica.
- Doxorrubicina: redução de seu efeito pela zidovudina.
- Ganciclovir: aumenta os efeitos adversos de ambas as drogas, com riscos de toxicidade hematológica. Essa associação deve ser evitada.
- Flucitosina: aumenta o risco de toxicidade hematológica.
- Interferon: aumenta as concentrações plasmáticas da zidovudina.



- Alfainterferona: pode resultar em descompensação hepática (potencialmente fatal) e toxicidade hematológica (neutropenia, anemia).
- Sulfadiazina: aumenta o risco de toxicidade hematológica.
- Sulfametoxazol trimetoprima: aumenta o risco de toxicidade hematológica.
- Fluconazol: aumenta a concentração sérica da zidovudina.
- Paracetamol: aumenta a concentração sérica da zidovudina.
- Pirimetamina: aumenta o risco de toxicidade hematológica.
- Ribavirina: redução do efeito da zidovudina.
- Nelfinavir, rifabutina, rifampicina, rifapentina e tipranavir: reduz as concentrações plasmáticas da zidovudina, reduzindo o seu efeito. Monitorar os pacientes para a diminuição da eficácia e das concentrações plasmáticas da zidovudina e reajustar a dose, se necessário.

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

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

Farmanguinhos zidovudina deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Mantenha o frasco bem fechado.

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.

Características físicas e organolépticas

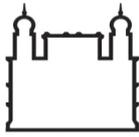
A cápsula de 100 mg possui: tampa e corpo na cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- **Tratamento de infecção pelo HIV**
 - **Adultos e adolescentes:** 600 mg por dia em doses divididas de 200 mg três vezes ao dia ou 300 mg duas vezes ao dia, a critério do seu médico.
 - **Neonatos e crianças <90 dias:** 2 mg/kg, de 6 em 6 horas
 - **Crianças:** 90-180 mg/m² de superfície corporal de 8 em 8 horas ou 135-270 mg/m² de superfície corporal de 12 em 12 horas (dose máxima: 600 mg/dia)



Cálculo da superfície corporal (SC) em m²:

$$SC = \sqrt{\frac{\text{peso (kg)} \times \text{altura (cm)}}{3600}}$$

$$SC = \frac{[\text{peso (kg)} \times 4] + 7}{\text{peso (kg)} + 90}$$

- **Monitoramento e ajuste da dosagem**

Antes do início do tratamento, deve-se fazer a contagem de células sanguíneas, dosagem de hemoglobina e volume corpuscular, para se estabelecer um valor basal, repetindo-se com frequência os exames durante o tratamento (pelo menos a cada 2 semanas). Em pacientes sob controle, estes exames podem ser realizados a cada 3 meses.

Em pacientes que desenvolvem anemia ou neutropenia, a dosagem de zidovudina deve ser modificada. Em casos de anemia importante (hemoglobina menor que 7,5 g/dl, ou redução maior que 25% do valor basal) e/ou neutropenia importante (menos leucócitos que 750 /mm³, ou redução maior que 50% do valor basal), a zidovudina deve ser suspensa e só reiniciada com evidência de recuperação medular. Medidas auxiliares, como eritropoietina, podem ser necessárias.

- **Prevenção da transmissão perinatal**

Esquema de 3 partes: 100 mg, 5 vezes ao dia (ou 200 mg 3x/dia, ou 300 mg 2x/dia), a critério do seu médico. O esquema de menos doses facilita a adesão terapêutica para a gestante, com início a partir da 14^a semana, até o trabalho de parto.

Devem ser consultadas as recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes, do Ministério da Saúde.

- **Dosagem na insuficiência renal e hepática**

Clearance de creatinina (ml/min): 10-50: 300 mg 2x/dia
<10: 300 mg 1x/dia

- **Insuficiência hepática: 200 mg 2x/dia**

Os esquemas de tratamento, associação entre as diferentes drogas, esquemas posológicos, monitoramento dos marcadores de evolução da doença e, ainda, alterações da terapêutica, bem como as ações envolvendo diagnóstico e tratamento das infecções oportunistas, constam de diretrizes e recomendações do Ministério da Saúde, que devem ser consultadas, como base de toda ação.

Para segurança e eficácia desta apresentação, Farmanguinhos zidovudina não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.



As cápsulas de zidovudina não devem ser administradas junto com as refeições.

Pacientes idosos

Deve ser realizado acompanhamento médico, pois pode ser necessária a redução da dose.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você esqueceu de tomar Farmanguinhos zidovudina, tome assim que possível e depois tome a próxima dose no horário habitual. Não tome mais de uma dose de uma só vez. É importante que você não se esqueça de tomar Farmanguinhos zidovudina ou outros medicamentos anti-HIV que você esteja utilizando.

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?

O principal efeito adverso da zidovudina é a toxicidade sobre a medula óssea, resultando em anemia e/ou neutropenia graves, podendo requerer transfusão de sangue, suspensão ou modificação da dosagem do medicamento em até 40% dos pacientes. Está geralmente relacionada a dosagem e a duração do tratamento.

Pacientes com concentrações séricas baixas de vitamina B12 ou folato têm risco aumentado de desenvolver toxicidade hematológica.

Granulocitopenia geralmente aparece depois de 4 a 6 semanas de tratamento e anemia mais cedo, em 2 a 4 semanas após o início do tratamento.

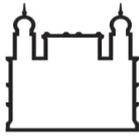
Fatores de estimulação hematopoiética e eritropoietina recombinante têm sido usados como auxiliares no tratamento destes efeitos sobre a medula óssea.

A frequência e a gravidade dos efeitos adversos associados com o uso de zidovudina em adultos são maiores em pacientes com doença avançada no início do tratamento.

Ainda não há evidência de que muitos dos sintomas e efeitos adversos observados durante o uso de zidovudina tenham efeito causal direto devido à zidovudina, podendo ser consequência das doenças intercorrentes geralmente associadas à AIDS.

A Tabela 1 mostra os eventos adversos associados ao uso de Farmanguinhos zidovudina, agrupados de acordo com a frequência, seguindo as seguintes categorias:

- **Comum (frequente):** ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento



- **Incomum (menos frequente):** ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento
- **Rara:** ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento

Tabela 1: Frequência das reações adversas

Classe de sistemas orgânicos	Frequência	Eventos adversos
Desordens cardíacas	Rara	Miocardiopatia
Desordens do sistema nervoso central	Comum	Insônia; cefaleia intensa
	Incomum	Mal-estar; agitação; sonolência; fadiga
	Rara	Convulsão; tremores; perda de acuidade mental; instabilidade emocional
Desordens respiratórias	Rara	Dispnéia; epistaxe (hemorragia nasal); faringite; rinite; sinusite
Desordens gastrointestinais	Comum	Náuseas
	Incomum	Anorexia; constipação; diarreia; dispepsia; dor abdominal; vômitos
	Rara	Disfagia; edema de língua; eructação; flatulência; ulcerações na boca; hemorragia retal; alterações do paladar; icterícia; acidose láctica; hepatomegalia grave com esteatose; elevação das transaminases
Desordens urinárias	Rara	Disúria; poliúria; aumento da frequência urinária
Desordens dermatológicas	Incomum	Pigmentação das unhas
	Rara	Reações de hipersensibilidade, com dispneia, febre e exantema
Desordens hematológicas	Comum	Anemia; leucopenia; neutropenia
	Incomum	Alteração da contagem de plaquetas
Outras	Comum	Mialgia
	Rara	Miopatia



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC) pelo telefone 0800 024 1692.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA

DESTE MEDICAMENTO?

A superdosagem aguda de zidovudina foi relatada em adultos e crianças, quando em exposição a dosagens de até 50g, com ausência de consequências fatais e com recuperação sem sequelas.

Os sintomas da superdosagem são vômitos e manifestações sobre o SNC, como fadiga, cefaleia, tontura, letargia e confusão. Não foram verificados efeitos persistentes sobre a medula óssea.

O tratamento é de suporte e sintomático. Hemodiálise ou diálise peritoneal são de pouco valor na eliminação da zidovudina, no entanto propiciam o aumento da eliminação de seu principal metabólito.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0048

Responsável Técnico: Rodrigo Fonseca da Silva Ramos - CRF-RJ 10015

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4365
Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 33.781.055/0001-35

Fabricado por:

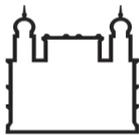
Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos
Av. Comandante Guarany, 447
Rio de Janeiro – RJ
Indústria Brasileira



SAC: 0800 024 1692
sac@far.fiocruz.br

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**



**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/08/2017	-----	10457- SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula-RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	-----	100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 100 100 MG CAP GEL DURA CX 24 FR PLAS OPC X 180 100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 90
17/01/2018	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2017	1746857174	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/08/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 100 100 MG CAP GEL DURA CX 24 FR PLAS OPC X 180 100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 90
19/04/2021	-----	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/01/2018	0041457/18-3	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/01/2018	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 100 100 MG CAP GEL DURA CX 24 FR PLAS OPC X 180 100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 90