

ZYLORIC[®]
(alopurinol)

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos

100mg

300mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Zyloric®

Nome genérico: alopurinol

APRESENTAÇÕES

Caixa contendo blísteres com 30 comprimidos de 100mg.

Caixa contendo blísteres com 30 comprimidos de 300mg.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Zyloric® 100mg contém:	
Alopurinol	100 mg
Excipientes (lactose, amido, povidona, estearato de magnésio) q.s.p.	1 comprimido
Cada comprimido de Zyloric® 300mg contém:	
Alopurinol	300 mg
Excipientes (lactose, amido, povidona, estearato de magnésio) q.s.p.	1 comprimido

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Zyloric® é usado para prevenir crises de gota e outras condições associadas com o excesso de ácido úrico no corpo, entre elas, pedras nos rins e certos tipos de doença renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Zyloric® pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores enzimáticos, que agem controlando a velocidade com que modificações químicas especiais ocorrem no corpo. **Zyloric®** atua reduzindo a produção de ácido úrico, que é sintetizado pelo nosso organismo. O tempo médio estimado para início da ação farmacológica do medicamento é de uma a duas semanas (efeito máximo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este produto é contraindicado caso você tenha apresentado reações de hipersensibilidade ao alopurinol ou a qualquer um dos componentes da formulação.

Uso na gravidez – categoria de risco C.

Não há evidência suficiente da segurança de **Zyloric®** na gravidez humana. O uso na gravidez deve ser considerado apenas quando não houver alternativa mais segura e quando a doença em si representar riscos para a mãe ou para o feto.

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

Uso na lactação – relatos indicam que **Zyloric®** é excretado no leite materno, porém não são conhecidos os efeitos dessa excreção para o bebê.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres em período de amamentação.

Este medicamento não deve ser usado sem orientação médica por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

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

Zyloric® deve ser descontinuado **IMEDIATAMENTE** caso ocorram erupções na pele ou outra evidência de hipersensibilidade (alergia) à droga.

Se você sofre de problemas no fígado ou nos rins ou se está em tratamento para hipertensão (pressão alta) ou insuficiência cardíaca, informe ao seu médico antes de fazer uso deste medicamento.

O tratamento com **Zyloric®** não deve ser iniciado até que um ataque agudo de gota tenha terminado completamente, pois, caso contrário, pode haver desencadeamento de novos ataques. Caso ocorra um ataque agudo de gota em pacientes que estejam tomando o alopurinol, o tratamento deve ser mantido com a mesma dose e o ataque agudo deve ser tratado com um agente anti-inflamatório adequado.

Deve ser feita uma hidratação adequada (ingestão de líquidos) para que ocorra uma diluição ótima da urina e com isso sejam evitados alguns problemas (como o aumento da concentração de algumas substâncias na urina, por exemplo, a xantina).

Capacidade para dirigir e operar máquinas

Este medicamento pode causar sonolência e tonteira e dar sensação de desequilíbrio quando o paciente ficar em pé ou andando. Dessa forma, o paciente que faz tratamento com **Zyloric®** deve ter cuidado ao dirigir veículos, operar máquinas perigosas ou participar de qualquer outra atividade perigosa, até que esteja certo de que **Zyloric®** não afeta seu desempenho.

Principais interações com medicamentos, alimentos e testes laboratoriais

Se você faz uso de alguma das medicações relacionadas abaixo, consulte o seu médico antes de fazer uso de **Zyloric®** (se você não tem certeza a respeito de quais medicamentos tem usado, consulte o seu médico).

Evitar o uso concomitante de alopurinol com didanosina.

O alopurinol pode aumentar os níveis e efeitos das seguintes substâncias: amoxicilina, ampicilina, azatioprina, carbamazepina, clorpropamida, ciclofosfamida, didanosina, mercaptopurina, pivampicilina, derivados da teofilina, antagonistas da vitamina K (anticoagulantes orais cumarínicos).

Os níveis e efeitos do alopurinol podem ser aumentados pelos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), diuréticos de alça, e diuréticos tiazídicos.

Os níveis e efeitos do alopurinol podem ser diminuídos por medicamentos antiácidos.

Diuréticos

Foi relatada uma interação entre alopurinol e furosemida que resulta em aumento de urato sérico e concentrações plasmáticas de oxipurinol.

Um risco aumentado de hipersensibilidade foi relatado quando o alopurinol é administrado com diuréticos, em particular tiazidas, especialmente em quadros de insuficiência renal.

Inibidores da enzima conversora da angiotensia (ECA)

Um risco aumentado de hipersensibilidade foi relatado quando o alopurinol é administrado com inibidores da ECA, especialmente em quadros de insuficiência renal.

Interações com etanol/alimentos

O uso concomitante de álcool pode diminuir a efetividade do alopurinol. Com o uso de suplemento de ferro pode haver aumento da captação de ferro pelo fígado. Altas doses de vitamina C (ácido ascórbico) podem acidificar a urina e aumentar o risco de formação de cálculos renais.

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

Desconhece-se que o alopurinol altere a exatidão de exames laboratoriais ou não laboratoriais.

Informe ao seu médico do aparecimento de reações indesejáveis.

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 sua saúde.

Este medicamento contém LACTOSE.

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

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

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 do produto:

Zyloric® é apresentado na forma de comprimidos circulares brancos, inodoros.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, 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?

Posologia

Adultos e crianças maiores de 10 anos

Recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa (100 mg/dia) a fim de reduzir os riscos de reações adversas. A dose deve ser aumentada somente se a resposta referente à redução de urato for insatisfatória. Deve-se ter precaução extra se a função renal estiver comprometida.

O seguinte esquema de dosagem pode ser recomendado:

de 100 a 200 mg diários em condições leves;

de 300 a 600 mg diários em condições moderadamente graves;

de 700 a 900 mg diários em condições graves.

Se a dosagem requerida for baseada em mg/kg de peso corporal, deve ser usada a dosagem de 2 a 10 mg/kg de peso corporal por dia.

Crianças com menos de 10 anos

De 10 a 20 mg/kg de peso corporal por dia, até o máximo de 400 mg. O uso em crianças é raramente indicado, exceto em condições malignas (especialmente leucemia) e em certas disfunções enzimáticas, como a síndrome de Lesch-Nyhan.

Pacientes com insuficiência hepática

Seu médico irá prescrever a menor dose capaz de controlar melhor os seus sintomas. Devem ser utilizadas doses reduzidas em pacientes com insuficiência hepática.

O médico solicitará testes de função hepática nos primeiros estágios do seu tratamento.

Pacientes com insuficiência renal

Seu médico irá prescrever a menor dose necessária para controlar seus sintomas. Se você tem problemas graves nos rins, seu médico poderá lhe prescrever menos do que 100 mg por dia ou receitar doses únicas de 100 mg em intervalos maiores que um dia.

Se você faz diálise duas ou três vezes por semana, seu médico poderá lhe prescrever uma dose de 300 a 400 mg, que deve ser tomada logo após a diálise.

Pacientes idosos

Na ausência de dados específicos, deve-se usar a menor dose que produza redução satisfatória de urato. Deve-se dispensar especial atenção aos casos de disfunção renal e às situações descritas no item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Pode ser tomado uma vez ao dia, por via oral. Se a dose diária exceder 300 mg e houver manifestação de intolerância gastrointestinal, pode ser apropriado um esquema de doses divididas. Os comprimidos de **Zyloric®** devem ser tomados após as refeições, com bastante líquido. A ingestão de bastante líquido é recomendada para permitir a eliminação de uma urina neutra ou ligeiramente alcalina e uma micção de aproximadamente 2 litros por dia (em adultos)

Duração de tratamento

A dosagem de alopurinol é baseada nas condições clínicas e resposta do paciente ao tratamento. Use este medicamento regularmente para se beneficiar dos seus efeitos terapêuticos. Para tratamento da gota poderá ser necessário toma-lo por várias semanas até que o efeito desejado seja obtido. Você poderá ter ainda outras crises de gota durante vários meses após ter iniciado o tratamento com este medicamento até que o seu corpo remova o ácido úrico em excesso. O alopurinol não é analgésico. Para alívio da dor produzida pela gota, continue tomando também os seus medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios prescritos nas crises de gota, como orientado por seu médico.

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?

Ingerir a dose esquecida o mais breve possível. Se estiver quase no horário da próxima dose, ignore a dose esquecida e retorne aos seus horários regulares (conforme a posologia indicada pelo seu médico).

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

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

Algumas pessoas podem apresentar reações adversas ao fazer uso de **Zyloric®**. Se você sentir algum dos sintomas abaixo enquanto usar este medicamento, pare de tomá-lo e informe seu médico o mais rápido possível.

A divisão das reações adversas em categorias, por frequência, foi feita por estimativa, uma vez que não estão disponíveis dados adequados para calcular a incidência da maior parte delas. As raras e muito raras foram identificadas por meio da farmacovigilância pós-comercialização. A seguinte classificação de frequência tem sido utilizada:

muito comum $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)

comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$ ($\geq 1\%$ e $< 10\%$)

incomum $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$)

rara $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$)

muito rara $< 1/10.000$ ($< 0,01\%$)

São raras as reações adversas a **Zyloric®** na população global tratada com este medicamento, além de terem, na maioria dos casos, pouca importância. A incidência é mais alta na presença de disfunção renal e/ou hepática.

Sistema Órgão	Frequência	Reação adversa
Infecções e infestações	Muito raro	Furúnculo
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Muito raro	Agranulocitose ¹
		Anemia aplásica ¹
		Trombocitopenia ¹
Distúrbios do sistema imunológico	Incomum	Hipersensibilidade ²
	Muito raro	Linfoma de célula T angioimunoblástico ³
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito raro	Diabetes mellitus
		Hiperlipidemia
Distúrbios psiquiátricos	Muito raro	Coma
		Paralisia
		Ataxia
		Neuropatia periférica
		Parestesia
		Sonolência
		Dor de cabeça
Distúrbios oculares	Muito raro	Catarata
		Comprometimento da visão
		Maculopatia
Distúrbios do ouvido e labirinto	Muito raro	Vertigem
Distúrbios cardíacos	Muito raro	Angina pectoris
		Bradicardia
Distúrbios vasculares	Muito raro	Hipertensão
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	Vômito ⁴
		Náusea ⁴
	Muito raro	Hematemese
		Esteatorreia
		Estomatite
	Mudança do hábito intestinal	
Distúrbios hepatobiliares	Incomum	Teste de função hepática anormal ⁵
	Raro	Hepatite (incluindo necrose hepática e hepatite granulomatosa) ⁵
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Comum	Rash
	Raro	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS)/Necrólise epidérmica tóxica (TEN) ⁶
	Muito raro	Angioedema ⁷
		Erupção cutânea
		Alopecia
	Alteração da coloração do cabelo	
Distúrbios renais e urinários	Muito raro	Hematúria
		Azotemia

Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo	Muito raro	Infertilidade masculina
		Disfunção erétil
		Ginecomastia
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Muito raro	Edema
		Mal estar
		Astenia
		Pirexia ⁸

1. Foram notificados casos muito raros de trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica, particularmente em indivíduos com comprometimento da função renal e/ou hepática, reforçando a necessidade de cuidados específicos nesse grupo de pacientes.
2. Transtorno de hipersensibilidade de múltiplos órgãos em atraso (conhecido como síndrome de hipersensibilidade ou DRESS) com febre, erupções cutâneas, vasculite, linfadenopatia, pseudo-linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes anormais de função hepática e desaparecimento da síndrome do ducto biliar (destruição e desaparecimento) dos ductos biliares intra-hepáticos) ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por exemplo, fígado, pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon). Se tais reações ocorrerem, pode ser a qualquer momento durante o tratamento, o alopurinol deve ser descontinuado imediatamente e permanentemente.
A reexposição ao medicamento não deve ser realizada em pacientes com síndrome de hipersensibilidade e SJS/TEN. Os corticosteróides podem ser benéficos no tratamento de reações cutâneas de hipersensibilidade. Quando ocorrem reações de hipersensibilidade generalizada, distúrbio renal e/ou hepático geralmente acontecem concomitantemente, particularmente quando o desfecho é fatal.
3. O linfoma de células T angioimunoblásticas foi descrito muito raramente após a biópsia de uma linfadenopatia generalizada. Parece ser reversível com a retirada do alopurinol.
4. Nos primeiros estudos clínicos, náuseas e vômitos foram relatados. Outros relatos sugerem que essa reação não é um problema significativo e pode ser evitada com a administração de **Zyloric®** após as refeições.
5. A disfunção hepática foi relatada sem evidência conclusiva de hipersensibilidade mais generalizada.
6. As reações cutâneas são as reações mais comuns e podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Podem ser pruriginosas, maculopapulares, às vezes escamosas, às vezes purpúricas e raramente esfoliativas, como a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica (SJS/TEN).

Zyloric® deve ser retirado **IMEDIATAMENTE** em qualquer paciente que desenvolva sinais ou sintomas de SJS/ TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade. O risco mais elevado de SJS e TEN, ou outras reações de hipersensibilidade graves, ocorre nas primeiras semanas de tratamento. Os melhores resultados no gerenciamento de tais reações vêm do diagnóstico precoce e da interrupção imediata de qualquer medicamento suspeito. Se o tratamento com **Zyloric®** tiver sido descontinuado devido a reações cutâneas brandas (ou seja, sem sinais ou sintomas de SJS/TEN ou de outra reação de hipersensibilidade grave), **Zyloric®** pode ser reintroduzido em uma dose baixa (p.ex. 50 mg/dia) e depois gradualmente aumentado. O alelo HLA-B * 5801 tem sido demonstrado estar associado ao risco de desenvolver síndrome de hipersensibilidade relacionada ao alopurinol e SJS/TEN. O uso de genotipagem como uma ferramenta de triagem para tomar decisões sobre o tratamento com alopurinol não foi estabelecido. Se os sintomas originais recorrerem, **Zyloric®** deve ser retirado **PERMANENTEMENTE** uma vez que podem ocorrer reações de hipersensibilidade mais graves (Vide Reações Adversas relacionadas a Distúrbios do Sistema Imunológico). Se SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade não puderem ser descartadas, **NÃO** reintroduza o **Zyloric®** devido ao potencial para uma reação grave ou até fatal. O diagnóstico clínico de SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade continuam sendo a base para a tomada de decisão.

7. Angioedema tem sido reportado associado ou não a sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ao alopurinol mais generalizada.
8. Febre foi relatada associada ou não a sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ao alopurinol mais generalizada (Vide Reações Adversas relacionadas a Distúrbios do Sistema Imunológico).

Informe seu médico ou cirurgião dentista ou farmacêutico aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

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

Foram observados sinais e sintomas como enjoo, vômito, diarreia e tonteira em um paciente que ingeriu 20g de alopurinol.

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.

DIZERES LEGAIS

MS 1.3764.0122

Farm. Resp.: Dr. Ewerton Luiz Favoretti

CRF-ES nº 3042

Fabricado por: Aspen SA Operations (Pty) Ltd.
Corner of Fairclough Road & Gibaud Road
Korsten, Gqeberha, 6020 - República da África do Sul

Importado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**
Avenida Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS – Serra/ES
CNPJ: 02.433.631/0001-20
Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 09/05/2022.



Zyloric_BU_PAC_005

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
01/10/2014	0817782/14-1	NOVO - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais: Alteração do local de fabricação Onde se lia: Fabricado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro/RJ. Leia-se: Fabricado por: Aspen Port Elizabeth (PTY) Ltd, Cnr Fairclough and Gibaud Roads, Korsten, Port Elizabeth 5201, África do Sul.	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
04/06/2018	0445980/18-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais: Alteração do Farmacêutico Responsável Onde se lia: Juliana Aguirre M. Pinto CRF-ES nº 3198 Leia-se: Viviane L. Santiago Ferreira CRF-ES nº 5139	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
19/12/2018	1194536/18-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Características Farmacológicas (adequação de tradução e linguística); 4. Contraindicações (harmonização)	VP/ VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 300 MG COM CT BL

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					do texto com o item 5); 5. Advertências e precauções (inclusão de texto); 6. Interações medicamentosas (inclusão de texto); 7. Cuidados no armazenamento (alteração do prazo de validade para 100mg); 8. Posologia e modo de usar (harmonização do texto com o item 7); 9. Reações adversas (inclusão de texto); 10. Superdose (adequação de tradução e linguística).		AL PLAS TRANS X 30
08/04/2019	0315823/19-3	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
25/05/2020	Gerado após peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/03/2019	0280178/19-7	11107-RDC 73/2016 - NOVO – Ampliação do Prazo de Validade do Medicamento	11/11/2019	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
26/04/2021	1598084/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO -	N/A	N/A	N/A	N/A	9 – Reações Adversas	VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12							300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
13/01/2022	0515253227	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2022	0165423/22-3	11005 - RDC 73/2016 -NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	N/A	III. Dizeres legais	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30
09/05/2022	Será gerado ao fim do peticionamento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/04/2022	2292647222	1432 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento	N/A	III. Dizeres legais	VP/VPS	100 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30 300 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30