

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos lamivudina + zidovudina

Lamivudina + zidovudina

APRESENTAÇÕES

Farmanguinhos lamivudina + zidovudina é apresentado em embalagem que contém 60 comprimidos revestidos e sulcados, contendo 150 mg de lamivudina e 300 mg de zidovudina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 14KG)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

lamivudina 150 mg

zidovudina 300 mg

Excipientes* q.s.p. 1 comprimido

* celulose microcristalina, estearato de magnésio, croscarmellose sódica, dióxido de silício, opadrywhite (hipromelose, dióxido de titânio, polietilenoglicol/macrogol e polisobarto 80) e álcool etílico.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Farmanguinhos lamivudina + zidovudina é usado em terapia combinada antirretroviral, no tratamento de infecções causadas por HIV em pacientes que pesam pelo menos 14 kg.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Farmanguinhos lamivudina + 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).

Farmanguinhos lamivudina + zidovudina reduz a quantidade de HIV no seu corpo, mantendo níveis baixos desse vírus, e também aumenta a contagem de células CD4. Essas células fazem parte de um dos tipos de glóbulos brancos do sangue e desempenham papel importante na defesa e na manutenção do sistema imunológico, bem como no combate às infecções. Lamivudina + zidovudina demonstrou reduzir bastante o risco de progressão da doença provocada pelo HIV. A resposta ao tratamento, porém, varia conforme o paciente. O médico vai monitorar a eficácia do seu tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não faça uso deste medicamento caso você:

- seja alérgico à lamivudina, à zidovudina ou a qualquer outro componente da fórmula (ver Composição);
- tenha contagem muito baixa de glóbulos brancos (neutropenia) ou de glóbulos vermelhos (anemia).

Este medicamento é contraindicado para crianças com peso inferior a 14 kg.

Página 2 de 11

Este medicamento é contraindicado para pacientes com baixa contagem de neutrófilos (menor que $0,75 \times 10^9/L$) ou baixos níveis de hemoglobina ($<7,5 \text{ g/dL}$ ou $4,65 \text{ mmol/L}$).

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

Não pare de tomar a medicação, a não ser por orientação médica.

Você precisa tomar Farmanguinhos lamivudina + zidovudina todo dia. 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. Não deixe de visitar seu médico regularmente.

A anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos) e a neutropenia ou a leucopenia (baixa contagem de glóbulos brancos) podem ocorrer durante o tratamento com zidovudina. Esses efeitos colaterais não são normalmente percebidos antes de quatro a seis semanas de tratamento e têm ocorrido mais comumente em pacientes com infecção por HIV avançada e devido ao uso de doses de zidovudina mais altas do que as contidas em Farmanguinhos lamivudina + zidovudina. 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 interrompa o tratamento com Farmanguinhos lamivudina + zidovudina. Essa reação adversa não é comum nos pacientes com infecção por HIV menos avançada e, nesse caso os exames de sangue podem ser feitos com menos frequência, mas sempre de acordo com as recomendações de seu médico. Durante o tratamento, seu médico irá recomendar a realização de exames de sangue, para avaliar seu tratamento e monitorar as possíveis reações adversas.

Pacientes com comprometimento renal (nos rins) ou fígado

Converse com seu médico sobre o uso deste medicamento se você tiver problemas nos rins ou no fígado porque é preciso assegurar que as doses das substâncias ativas de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina são adequadas para seu caso.

Pancreatite

Houve casos raros de inflamação de pâncreas (pancreatite) em alguns pacientes que tomaram lamivudina e zidovudina. Entretanto, não existe certeza de que essa inflamação seja provocada pelos medicamentos ou pela própria infecção por HIV. Os sintomas são dor abdominal, náuseas e vômitos. Se você tiver esses sintomas, procure seu médico.

Acidose láctica

O uso de medicamentos do tipo de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina pode causar uma condição chamada acidose láctica (excesso de ácido láctico no sangue), junto com o aumento do fígado. Esse efeito colateral é raro, porém grave e pode ser fatal. A acidose láctica ocorre com mais frequência em mulheres e nos pacientes que tinham doença hepática antes de iniciar o tratamento. Seu médico vai monitorar regularmente esse efeito enquanto você usar Farmanguinhos lamivudina + zidovudina.

Lipoatrofia

O tratamento com Farmanguinhos lamivudina + zidovudina ou outros medicamentos que contenham zidovudina pode causar uma perda de gordura nas pernas, braços ou rosto (lipoatrofia). Seu médico irá monitorar os sinais de lipoatrofia. Fale com seu médico caso você perceba qualquer perda de gordura nas pernas, braços ou rosto. Quando esses sintomas aparecerem, o médico irá determinar se o tratamento com Farmanguinhos lamivudina + zidovudina deve ser interrompido e se o seu tratamento para o HIV deve ser alterado. Se você interromper o tratamento com Farmanguinhos lamivudina + zidovudina, pode levar alguns

meses para a observação de qualquer recuperação da gordura perdida, que pode não ser totalmente reversível.

Lipídeos séricos e glicose sanguínea

Os níveis de gorduras e açúcar no sangue podem aumentar durante a terapia antirretroviral. O controle da doença e alterações no estilo de vida são também fatores contribuintes. Seu médico irá solicitar exames de sangue para monitorar esses níveis. Caso alguma alteração seja observada, ele irá recomendar o tratamento adequado.

Síndrome de reconstituição imune

Dentro das primeiras semanas de tratamento com medicamentos antirretrovirais, alguns pacientes vivendo com HIV, principalmente os que são positivos para esse vírus há algum tempo e com histórico de infecções oportunistas (infecções que podem ocorrer quando o sistema imunológico está enfraquecido), podem desenvolver reações inflamatórias (como dor, vermelhidão, inchaço e febre) que podem assemelhar-se a infecções e causar problemas graves. Acredita-se que essas reações sejam causadas pela recuperação parcial da capacidade do organismo combater infecções, anteriormente reprimida pelo HIV. Se você ficar preocupado com qualquer novo sintoma ou alteração na sua saúde após o início do tratamento contra o HIV, por favor, converse com seu médico.

Infecções oportunistas

Os pacientes em tratamento com Farmanguinhos lamivudina + zidovudina ou qualquer outro antirretroviral ainda podem desenvolver infecções oportunistas (infecções que podem ocorrer quando o organismo está enfraquecido), devido a complicações da infecção pelo HIV. Portanto, o médico deverá acompanhar rigorosamente o seu tratamento.

Coinfecção com hepatite B e/ou C

Se você tem infecção crônica pelo vírus da hepatite B, não deve interromper o tratamento sem orientação do médico porque pode haver recorrência (retorno) da hepatite. Essa recorrência poderá ser mais grave se você tiver uma doença séria no fígado. Se você é portador do vírus da hepatite C e faz uso de ribavirina, converse com seu médico. O uso de ribavirina e zidovudina, uma das substâncias ativas de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina não é recomendado, especialmente no caso de pacientes com histórico de anemia induzida pela zidovudina.

Pacientes idosos

Não há nenhum dado específico disponível sobre esses pacientes. Entretanto, é recomendável ter cuidados especiais com os pacientes dessa faixa etária, por causa dos problemas relacionados à idade, como diminuição do funcionamento dos rins e alteração dos parâmetros sanguíneos (como colesterol e triglicérides).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Até agora não há estudos sobre o efeito da lamivudina ou da zidovudina sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Além disso, não é possível prever efeitos negativos sobre essas atividades provocados pela ação do medicamento. No entanto, o médico vai analisar sua capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez

Se você está grávida, planeja engravidar ou está amamentando, avise seu médico antes de usar este medicamento. O uso seguro de lamivudina e zidovudina em mulheres grávidas não foi estabelecido em estudos adequados e bem controlados que investigaram anormalidades congênitas. Portanto, a administração de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina durante a

gravidez deve ser considerada somente se os benefícios esperados forem maiores que os possíveis riscos ao feto. Tem-se mostrado que a lamivudina e a zidovudina atravessam a placenta em humanos. 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. A lamivudina e a zidovudina têm sido associadas a danos fetais nos estudos de reprodução em animais. Foram observados, em bebês e crianças cujas mães tomaram medicamentos do tipo de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina durante a gravidez ou no parto, pequenos aumentos temporários dos níveis sanguíneos de uma substância chamada lactato. Além disso, houve relatos raros de doenças que afetam o sistema nervoso, como atraso do desenvolvimento e convulsões. De forma geral, entre as crianças cujas mães usaram medicamentos do tipo de lamivudina + zidovudina durante a gravidez, é provável que o benefício da redução do risco de contágio pelo HIV seja maior que o risco de sofrer efeitos colaterais. É importante comparar cuidadosamente o benefício do uso de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina durante a gravidez e o risco de aparecimento de efeitos indesejáveis na criança antes ou depois do nascimento. Seu médico vai conversar sobre isso com você. O uso de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina não é recomendável nos primeiros três meses de gestação.

Lactação (amamentação)

Sempre que possível, recomenda-se que as mulheres vivendo com HIV evitem amamentar seus filhos para prevenir a transmissão do vírus. Em situações em que o uso de fórmulas infantis não é viável e o aleitamento materno durante o tratamento antirretroviral for considerado, seu médico deverá seguir os guias locais para amamentação e tratamento. Uma pequena quantidade dos ingredientes de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina é encontrada no leite materno.

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

Interações medicamentosas

É importante avisar seu médico sobre outros medicamentos que você usa e que talvez afetem de forma negativa a ação de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina (o contrário também pode ocorrer). Você não deve tomar este medicamento com ribavirina (utilizada para o tratamento de infecções) e estavudina e entricitabina (utilizadas para o tratamento da infecção pelo HIV). Se você usar ribavirina e Farmanguinhos lamivudina + zidovudina ao mesmo tempo, pode sofrer de anemia; caso já tenha essa condição, existe o risco de agravá-la. Portanto, procure seu médico se notar sintomas de anemia (como cansaço ou falta de ar). Ele vai avaliar a necessidade ou não de interromper o tratamento com Farmanguinhos lamivudina + zidovudina.

Avise seu médico caso você esteja usando qualquer outra medicação assim como os medicamentos abaixo:

- fenitoína;
- trimetoprima;
- atovaquona;
- claritromicina;
- lamivudina;
- probenecida;
- rifampicina;
- aspirina, codeína, morfina, metadona, indometacina, cetoprofeno, naproxeno, oxazepam, lorazepam, cimetidina, clofibrato, dapsona e isoprinosina;
- pentamidina sistêmica, dapsona, pirimetamina, trimetoprima/sulfametoxazol, anfotericina, flucitosina, ganciclovir, interferona, vincristina, vimblastina e doxorrubicina;
- medicamentos que contenham sorbitol (normalmente líquidos), quando usados regularmente.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

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.

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

Cuidados de armazenamento

Mantenha este medicamento na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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

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

Aspecto físico/características organolépticas

Comprimidos circulares, convexos, sulcados (com fenda) e de 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?

Modo de usar

Sempre use Farmanguinhos lamivudina + zidovudina exatamente como seu médico receitou. Engula o comprimido com água ou com outra bebida. Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem alimentos.

Se você tem dificuldade para engolir comprimidos, pode amassá-los e misturá-los com uma pequena porção de bebida ou comida pastosa e ingeri-los imediatamente.

O comprimido de 150mg + 300mg pode ser partido. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 1 dia.

Posologia

Adultos e adolescentes com pelo menos 30 kg

A dose recomendada de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina é de um comprimido duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas).

Crianças com 21 a 30 kg

A dose recomendada de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina é de metade de um comprimido sulcado (com fenda) pela manhã e de um comprimido inteiro no final da tarde.

Crianças com 14 a 21 kg

A dose recomendada de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina é de metade de um comprimido sulcado (com fenda) duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas).

O intervalo entre as doses de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina deve ser de 12 horas.

Crianças com menos de 14 kg

As crianças com peso inferior a 14 kg devem tomar a lamivudina e a zidovudina em formulações separadas de acordo com as indicações do médico relativas a esses medicamentos.

Se seu médico optar pela redução da dose de Farmanguinhos lamivudina + zidovudina porque você tem, por exemplo, problemas nos rins ou no fígado, ele pode trocar o medicamento para que você use separadamente a lamivudina e a zidovudina.

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.

Este medicamento não deve ser mastigado.

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

Se você esquecer uma dose, não se preocupe. Tome-a assim que se lembrar, mas mantenha o horário normal das demais. Não tome dose dupla em caso de esquecimento.

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, Farmanguinhos lamivudina + zidovudina pode causar efeitos colaterais. Durante o tratamento, nem sempre é possível determinar se alguns efeitos indesejáveis são provocados por Farmanguinhos lamivudina + zidovudina, por outros medicamentos que você também usa ou pela própria infecção por HIV. Por essa razão, é muito importante manter seu médico informado sobre qualquer mudança na sua saúde. Não se alarme com a lista de efeitos colaterais apresentada a seguir, você talvez não os tenha.

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

- hiperlactatemia (aumento do lactato sérico);
- dor de cabeça;
- náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia;
- erupções (manchas vermelhas e placas pelo corpo), queda de cabelo;
- artralgia (dor nas juntas), distúrbios musculares;
- fadiga, mal-estar generalizado, febre.

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

- há relatos de anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue, que às vezes requer transfusão de sangue), neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue) e redução de plaquetas (componentes do sangue importantes para a coagulação). Se diminuir a produção de seus glóbulos vermelhos, você pode ter sintomas como cansaço e dificuldade para respirar, enquanto a redução dos glóbulos brancos do sangue tornaria você mais vulnerável a infecções; se sua contagem de plaquetas estiver baixa, você pode apresentar hematomas (manchas roxas na pele) mais facilmente;
- aumento de determinadas enzimas do fígado no sangue.

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

- acidose láctica, que é acidez do sangue provocado pelo aumento do ácido láctico;

- inflamação do pâncreas (pancreatite) e aumento de uma enzima chamada amilase no sangue;
- rabdomiólise (raros relatos de ruptura do tecido muscular).

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

- anemia mais grave, parestesia (formigamento e dormência nos membros);
- neuropatia periférica (houve relatos, entretanto a relação causal com o tratamento é incerta).

zidovudina

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

- dor de cabeça;
- náusea.

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

- anemia (que às vezes requer transfusão de sangue), neutropenia e leucopenia (que podem ocorrer com mais frequência); há relatos de anemia (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue, que às vezes requer transfusão de sangue), neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue) e redução de plaquetas (componentes do sangue importantes para a coagulação). Se diminuir a produção de seus glóbulos vermelhos, você pode ter sintomas como cansaço e dificuldade para respirar, enquanto a redução de glóbulos brancos no sangue pode tornar você mais vulnerável a infecções; se sua contagem de plaquetas estiver baixa, você pode apresentar hematomas (manchas roxas na pele) mais facilmente;
- hiperlactatemia;
- tontura;
- vômito, dor abdominal e diarreia;
- aumento de determinadas enzimas do fígado no sangue e de uma substância chamada bilirrubina;
- dor muscular;
- indisposição.

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

- dificuldade para respirar;
- flatulência (gases);
- erupções (manchas vermelhas e placas pelo corpo) e coceira;
- dor muscular;
- febre, dor generalizada e fraqueza, falta de vigor;
- diminuição no número de células envolvidas na coagulação do sangue (trombocitopenia), ou em todos os tipos de células (pancitopenia).

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

- anemia mais grave;
- acidose láctica, que causa aumento do ácido láctico no sangue (ver O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO ?);
- perda de apetite;
- o tratamento com zidovudina tem sido associado à perda de gordura subcutânea (ver O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?) depressão, sensação de ansiedade;
- dificuldade para dormir, parestesia (formigamento e dormência nos membros), sonolência, dificuldade de concentração, convulsões;

- cardiomiopatia (doença no músculo do coração);
- tosse;
- mudanças da coloração do interior da boca, alteração do paladar e dor de estômago ou azia;
- inflamação do pâncreas (pancreatite);
- distúrbios no fígado, como aumento de tamanho e presença de gordura;
- mudança de coloração da pele e das unhas, urticária e suores;
- vontade de urinar com mais frequência;
- ginecomastia (crescimento das mamas em pacientes do sexo masculino);
- sensação de gripe, febre, cansaço, calafrios e dor no peito.

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

- anemia aplástica (baixa contagem de glóbulos vermelhos no sangue);
- mudanças da concentração de gorduras e açúcar no sangue.

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 Cidadão (SAC) pelo telefone 0800 024 1692.

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

A experiência com superdosagem de lamivudina + zidovudina é limitada. Não se identificou nenhum sintoma nem sinal específico após superdosagem aguda do medicamento além dos já descritos como efeitos adversos. Não houve mortes, e todos os pacientes se recuperaram. Entretanto, em caso de superdosagem, você deve 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. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro 1.1063.0057

Registrado por:

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

Produzido por:

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



SAC: 0800 024 1692

sac.far@fiocruz.br

**USO SOB PRESCRIÇÃO
PROIBIDA A VENDA**

