

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 100 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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Farmanguinhos zidovudina é indicado para o tratamento da imunodeficiência humana causada por infecção pelo HIV-1; na prevenção da transmissão materno-fetal do HIV e na profilaxia pós-exposição à infecção pelo HIV.

Devem ser consultados o *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV* e o *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia antirretroviral pós-exposição de risco à infecção pelo HIV*, do Ministério da Saúde.

Farmanguinhos zidovudina geralmente é associado a outro inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo, geralmente didanosina ou lamivudina, ou em associação com abacavir e lamivudina, embora este esquema seja considerado alternativo no tratamento da infecção inicial.

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. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A terapia com a zidovudina tem demonstrado o prolongamento da vida e diminuição da incidência de infecções oportunistas em pacientes acometidos com a doença em estágio avançado e retardo na progressão da doença em pacientes infectados assintomáticos.

Adultos

A zidovudina em combinação com outros antirretrovirais tem demonstrado ser superior à monoterapia em relação aos seguintes marcadores: adiamento da morte; adiamento do desenvolvimento da AIDS; aumento da contagem de células CD4+ e diminuição do RNA HIV-2 no plasma.

A eficácia clínica do regime de combinação que inclui a zidovudina foi demonstrada no estudo ACTG3201. Este estudo foi multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado e comparou a zidovudina 600 mg/dia adicionada de lamivudina 300 mg/dia a combinação de zidovudina, lamivudina e indinavir 800 mg. A incidência de eventos relacionados a AIDS ou morte foi menor no braço contendo os três medicamentos em comparação com o braço contendo dois medicamentos (6,1% versus 10,9%).

Monoterapia: em estudos controlados em pacientes sem tratamento prévio, conduzido entre 1986 a 1989, a monoterapia com zidovudina comparada, quando comparada com placebo, reduziu o risco do HIV-1 na progressão da doença, como avaliado pelo uso de parâmetros relacionados a ocorrência de doença associada ao HIV-1, eventos provocados pela AIDS ou morte. Estes estudos realizados com pacientes avançados (BW002), pacientes assintomáticos ou moderadamente sintomáticos com contagem de células CD4+ entre 200 e 500 células/mm³ (ACTG016 e ACTG019). No entanto, estudos posteriores demonstraram que os benefícios clínicos da monoterapia com zidovudina foram limitados no tempo.

Pacientes Pediátricos

O estudo ACTG3001 foi multicêntrico, randomizado, duplo cego que forneceu a comparação do uso da zidovudina associada a lamivudina com o uso da monoterapia com didanosina. Um total de 417 pacientes pediátricos sintomáticos, sem tratamento prévio foram incluídos no tratamento de 2 braços. A média de idade foi de 2,6 anos (de 6 semanas a 14 anos), tendo como base média a contagem de células CD4+ de 868 células /mm³ e de plasma HIV-1 RNA foi de 5 log₁₀ cópias/ml. A duração média de permanência dos pacientes no estudo foi de aproximadamente 10 meses. Resultados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Número de pacientes (%) com alcance do parâmetro clínico primário (progressão da doença ou morte)

Parâmetro	zidovudina + lamivudina (n=236)	Didanosina (n=235)
HIV: progressão da doença ou morte (total)	15 (6,4%)	37 (15,7%)
Deficiência do crescimento físico	7 (3,0%)	6 (2,6%)
Deteriorização do sistema nervoso central	4 (1,7%)	12 (5,1%)
CDC: categoria clínica C	2 (0,8%)	8 (3,4%)
Morte	2 (0,8%)	11 (4,7%)

Prevenção da Transmissão HIV-1 materno fetal

A utilização da zidovudina para a prevenção de transmissão materno fetal foi demonstrada em estudo ACTG0761 placebo controlado, duplo cego e randomizado, conduzido em mulheres grávidas infectadas com HIV-1 e contagem de CD4+ entre 200 a 1818 células/mm³ (média do grupo tratado: 560 células/mm³), as quais não tiveram ou já tiveram uma pequena exposição prévia ao tratamento com zidovudina. A administração oral iniciou entre 14 a 34 semanas de gestação (média de 11 semanas de terapia), seguida de administração IV de zidovudina durante trabalho de parto. Em seguida ao nascimento, os neonatos receberam zidovudina oral em xarope por 6 semanas. O estudo demonstrou uma significativa diferença estatística na incidência de infecção por HIV-1 em neonatos entre o grupo que recebeu a zidovudina e o grupo que recebeu o placebo. Dos 363 neonatos avaliados no estudo, o risco estimado de infecção por HIV-1 foi de 7,8% no grupo recebendo zidovudina e 24,9% no grupo recebendo placebo, uma redução relativa no risco de transmissão de 68,7%. A zidovudina foi bem tolerada por mães e crianças. Não ocorreu diferença entre os eventos adversos entre os grupos de tratamento.

Referências

1. RETROVIR® capsules (GlaxoSmithKline), bula aprovada no FDA desde 1987.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A zidovudina é um agente antirretroviral sintético, um análogo nucleosídeo (timidina) inibidor da transcriptase reversa.

Mecanismo de Ação

Propriedades Farmacodinâmicas

A zidovudina (3'-azido-3'-desoxitimidina, comumente chamada AZT) é um análogo da timidina com atividade antiviral contra o HIV-1, o HIV-2, o vírus linfotrópico T humano (ou da leucemia) HTLV-1 e outros retrovírus. Baixas concentrações (0,01 a 0,04g/mL) inibem a infecção aguda por HIV-1 em linhagens humanas de células T e em linfócitos sanguíneos periféricos. A zidovudina é menos ativa em monócitos-macrófagos humanos ou em células quiescentes, mas inibem a replicação do HIV em macrófagos cerebrais humanos. A zidovudina também é inibitória para o vírus da hepatite B e o Epstein-Barr Vírus. Após a difusão para as células hospedeiras o fármaco é inicialmente fosforilado pela timidinacinaase celular. A etapa que limita a velocidade é a conversão em difosfato pela timidinacinaase, de modo que estão presentes nas células altos níveis de monofosfatos, porém níveis muito menores de difosfatos e trifosfatos. O trifosfato de zidovudina inibe competitivamente a transcriptase reversa em relação ao trifosfato de timidina (TTP). Como o grupamento 3'-azido impede a formação de ligações 5'-3'-fosfodiéster, a incorporação da zidovudina gera a interrupção da cadeia de DNA. O monofosfato de zidovudina também é um inibidor competitivo da timidilatoquinaase celular e gera a redução dos níveis intracelulares de TTP. É possível que esse efeito contribua para a citotoxicidade e exacerbe seus efeitos antivirais mediante redução da competição pelo trifosfato de zidovudina. A afinidade da zidovudina pela

transcriptase reversa do retrovírus é cerca de 100 a 300 vezes maior do que pela -DNA polimerase humana, o que permite a inibição seletiva da replicação viral sem bloquear a replicação da célula hospedeira.

Resistência:

Foram recuperados de pacientes tratados, mutantes com reduções (10 a mais de 100 vezes) da susceptibilidade e é possível produzi-los por meio de mutagênese orientada para locais específicos da transcriptase reversa. A resistência associada a mutações puntiformes conduzem a substituições de aminoácidos e múltiplos locais na transcriptase reversa, em especial dos códons 41, 67, 70, 215 e 219. As mutações que implicam resistência surgem sequencialmente e são necessárias várias mutações para conferir um alto nível de resistência, e não apresentam resistência cruzada uniforme com agentes semelhantes. A associação com zalcitabina ou didanosina inibe sinergicamente a resistência à zidovudina. A combinação de zidovudina com zalcitabina ou didanosina parece associar-se a aumentos maiores e mais persistentes do CD4 do que a monoterapia. A administração oral concomitante de aciclovir associa-se a um aumento do tempo de sobrevida, apesar de não reduzir as infecções por citomegalovírus e a progressão da AIDS, ou de aumentar as contagens de CD4. A frequência e o grau de resistência à zidovudina em isolados de HIV correlaciona-se com o estágio da infecção, com a contagem de CD4 e com a duração da terapia. Após um ano de terapia, cerca de 90% dos isolados de vírus de pacientes com AIDS apresentam uma redução da sensibilidade à zidovudina (comparados a 30% daqueles pacientes assintomáticos ou com sintomas leves). Cerca de um terço dos isolados de pacientes com AIDS evidencia uma resistência de alto grau com um ano de tratamento. Os pacientes costumam abrigar misturas de variantes do tipo selvagem e resistentes e o vírus resistente é detectável no plasma ou nas células mononucleares do sangue periférico. As implicações clínicas da emergência de resistência permanecem indefinidas, embora o isolamento de variantes existentes possa correlacionar-se com um maior risco de progressão subsequente da enfermidade. A resistência de alto grau é um indicador independente de progressão da doença ou óbito. Descreveu-se a infecção por vírus resistente por transmissão sexual, percutânea e materno-fetal a partir de pessoas infectadas. Pode ocorrer um lento retorno no sentido da sensibilidade à zidovudina após a suspensão do fármaco. Entretanto, isolados resistentes a vários agentes foram recuperados de alguns pacientes e a incidência de infecção primária por vírus resistentes à zidovudina está em ascensão.

Propriedades Farmacocinéticas

É bem absorvida por via oral e distribuída para a maioria dos tecidos e fluidos, incluindo o líquido cerebrospinal, onde os níveis do ativo são aproximadamente 60% dos níveis séricos. Refeições com alto teor de gordura reduzem a fração absorvida.

Há um importante metabolismo de primeira passagem com a conversão em um metabólito inativo, o que reduz a biodisponibilidade para aproximadamente 65%.

A meia-vida plasmática é de 1,1 horas, enquanto a meia-vida intracelular é de 3,3 horas. O *clearance* da zidovudina é reduzido em 70% em pacientes com cirrose, e em cerca de 50% em pacientes urêmicos, com necessidade de ajustes nas doses em pacientes com disfunção renal ou hepática.

Atravessa parcialmente a placenta. É metabolizada no fígado. A ligação com proteína é em torno de 30%. A principal via de eliminação é renal, em 60% como glicuronídeo inerte e em 25% sob a forma inalterada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

Também 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.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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, dispnéia 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,

transusão de sangue ou tratamento com eritropoietina nos pacientes com baixa eritropoietina 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.

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.

Insuficiência hepática

Pacientes obesos, com doença hepática ou fatores de risco para doença hepática, hepatite B ou C, em uso ou com história de utilização de análogos de nucleosídeos, podem apresentar acidose láctica e hepatomegalia com esteatose.

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

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 ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

A zidovudina é excretada no leite humano e pode causar reações adversas ao bebê. Além disso, especialistas recomendam que as mulheres infectadas pelo HIV não amamentem seus filhos para evitar a transmissão do vírus.

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. 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.

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.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Farmanguinhos zidovudina apresenta as seguintes interações quando utilizado com 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.
- Doxorubicina: 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Esse medicamento tem validade de 24 meses.

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.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- **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 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 médico. Esse esquema 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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

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 ósea.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1063.0048

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz/Farmanguinhos

Av. Brasil, 4365

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.781.055/0001-35

Produzido 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
PROIBIDA A VENDA**



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
01/12/2025	-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12 ou	19/04/2021	1497540218	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/04/2021	I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	100 MG CAP GEL DURA CX 35 FR PLAS OPC X 100
						19/04/2021	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	

							5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	
							III- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	