

Zovirax® aciclovir

I) Identificação do medicamento

Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas

Os comprimidos de Zovirax® 200 mg são apresentados em embalagens de 25 unidades.

Composição

Cada comprimido de Zovirax® 200 mg contém:

aciclovir 200 mg
excipientes*q.s.p..... 1 comprimido

*excipientes: lactose, celulose microcristalina, glicolato de amido sódico, povidona e estearato de magnésio.

Uso adulto e pediátrico

II) Informações ao paciente

1. Como este medicamento funciona?

Zovirax® contém como princípio ativo o fármaco aciclovir, agente antiviral muito ativo contra o vírus do *Herpes simplex* (HSV), tipos I e II, e o vírus da *Varicela zoster*.

Esta droga atua bloqueando os mecanismos de replicação do vírus.

2. Por que este medicamento foi indicado?

Zovirax® é indicado no tratamento do *Herpes zoster*, no tratamento e recorrência das infecções de pele e mucosas pelo *Herpes simplex*, na prevenção de infecções recorrentes por *Herpes simplex* (supressão). Zovirax® também é indicado para pacientes seriamente imunocomprometidos.

3. Riscos do medicamento

Contra-indicações

Este medicamento é adequado para a maioria das pessoas, mas existem algumas pessoas que não devem utilizá-lo. Responda as questões abaixo. Se você responder "SIM" a alguma dessas questões (ou se não tem certeza se elas se aplicam a você), converse a respeito com seu médico antes de usar este medicamento.

Modelo de texto de bula Zovirax® 200 comprimidos

- Você está grávida, pretendendo ficar grávida ou amamentando?
- Você já teve uma reação alérgica ao aciclovir ou ao valaciclovir?
- Você tem problemas nos rins ou no fígado?

Advertências

Pacientes idosos em tratamento com **Zovirax®** devem tomar bastante líquido (converse com seu médico sobre isto).

Precauções

Gravidez e lactação

Zovirax® comprimidos normalmente não é recomendado para mulheres grávidas. Portanto, o seu médico deve ser sempre informado sobre a ocorrência de gravidez antes ou durante o tratamento.

Interações medicamentosas

Você está usando algum dos seguintes medicamentos: probenecida (usado para tratar gota), cimetidina (usado para tratar úlcera péptica), ou medicamentos como mofetil micofenolato de mofetila (usado para prevenir rejeições após um transplante de órgão) ou drogas que afetem outros aspectos da fisiologia renal, como, por exemplo, ciclosporina e tacrolimo.

Caso esteja, converse com seu médico a respeito antes de usar este medicamento.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento é contra-indicado para crianças com menos de 3 meses.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para sua saúde.

4. Como devo usar este medicamento?

Aspecto Físico

Os comprimidos de **Zovirax®** 200mg são brancos, lisos, em forma de escudo.

Posologia

Tratamento de herpes simples em adultos: um comprimido de **Zovirax®** 200 mg, cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 4 horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve continuar por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves.

Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou em pacientes com distúrbios de absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses intravenosas.

Modelo de texto de bula

Zovirax® 200 comprimidos

A administração das doses deve ser iniciada tão cedo quanto possível, após o início da infecção; para os episódios recorrentes, isto deve ser feito, de preferência, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais ou sintomas.

Supressão de herpes simples em adultos imunocompetentes: um comprimido de 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas. Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de dose de 400 mg, duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas.

Uma redução da dose para 200 mg, três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 8 horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, pode mostrar-se eficaz. Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de **Zovirax®** comprimidos. O tratamento deve ser interrompido periodicamente, a intervalos de seis a doze meses, a fim de que se possam avaliar os progressos obtidos na história natural da doença.

Profilaxia de herpes simples em adultos: Em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas. Para pacientes seriamente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou para pacientes com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses intravenosas. A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Tratamento de *Herpes zoster* em adultos: 800 mg cinco vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se as doses noturnas. O tratamento deve ter a duração de sete dias. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou em pacientes com problemas de absorção intestinal, deve-se considerar a administração de doses intravenosas. A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível, após o início da infecção; o tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Tratamento em pacientes seriamente imunocomprometidos: Para tratamento em pacientes seriamente imunocomprometidos, 800 mg de **Zovirax®** devem ser administrados, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas.

No tratamento de pacientes receptores de medula óssea, esta dose deve ser precedida por uma terapia de um mês com **Zovirax®** intravenoso.

A duração do tratamento estudada em pacientes após transplante de medula óssea foi de 6 meses (de 1 a 7 meses após o transplante). Em pacientes com infecção avançada pelo HIV, o tratamento estudado foi de 12 meses, mas é desejável que estes pacientes continuem o tratamento por um período maior.

Crianças: para tratamento, assim como para a profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em crianças imunocomprometidas com mais de dois anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos. Em crianças menores de dois anos de idade, deve-se administrar 200 mg de **Zovirax®**, quatro vezes ao dia (ou 200 mg/kg - não excedendo 800 mg/dia - quatro vezes ao dia). Manter por cinco dias.

Não há dados específicos disponíveis relativos à supressão de infecções por *Herpes simplex* ou tratamento de infecção por *Herpes zoster* em crianças imunocompetentes. Alguns dados limitados sugerem que para crianças imunocomprometidas com mais de dois anos a dose do adulto possa ser utilizada.

Insuficiência renal: Para o tratamento e profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não conduzirão a um acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão intravenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se um ajuste de dose para 200 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas. Para o tratamento das infecções por *Herpes zoster* e na administração em pacientes seriamente imunocomprometidos, recomenda-se ajustar a dose para 800 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, nos pacientes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina inferior a 10 mL/minuto), e para 800 mg, três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 8 horas, para pacientes com insuficiência renal moderada (clearance da creatinina na faixa de 10-25 mL/minuto).

Modo de uso

Para que o tratamento tenha o efeito desejado, é importante que você tome os comprimidos de acordo com as instruções de seu médico, respeitando sempre os horários e a duração do tratamento.

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.

Modelo de texto de bula Zovirax® 200 comprimidos

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado

5. Quais os males que este medicamento pode causar?

Avise seu médico ou farmacêutico se você sentir algum dos sintomas abaixo enquanto faz tratamento com **Zovirax®**:

- inconvenientes no estômago como mal-estar e vômitos
- tontura, tremores, perda de consciência, convulsões ou ataques epiléticos;
- sentindo-se deprimido, agitado, muito cansado, confuso ou imaginando coisas (alucinações);
- febre;
- contagem de células sanguíneas baixa, ocasionando um aumento no risco de infecção, cansaço ou hematomas inesperados e sangramento (p. ex., sangramento no nariz);
- queda de cabelo;
- reações na pele após exposição ao sol;
- dor nos rins (pode estar associada à insuficiência renal)

Consulte seu médico imediatamente caso você sinta algum dos raros sintomas alérgicos abaixo:

- inchaço repentino, palpitações ou aperto no peito, colapso, inchaço das pálpebras, face, lábios ou qualquer outro lugar.

Esses sintomas podem significar que você é alérgico a **Zovirax®**.

Efeitos colaterais muito raros de **Zovirax®** são hepatite e icterícia (amarelamento da pele ou dos olhos).

Zovirax® pode afetar alguns exames de sangue e de urina, informe seu médico que você está usando este medicamento se for fazer um exame de urina ou de sangue.

6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma vez só?

É improvável que ocorram efeitos tóxicos graves se uma dose de até 20 g for tomada em uma única ocasião. Acidentalmente, superdoses repetidas por vários dias de aciclovir oral foram relacionadas a efeitos gastrointestinais (como náusea e vômitos) e a efeitos neurológicos (dor de cabeça e confusão). Procure imediatamente seu médico ou a emergência hospitalar mais próxima, leve esta bula.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha os comprimidos em sua embalagem original. Conservar abaixo de 30°C.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas aos profissionais de saúde

1. Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação

Modelo de texto de bula

Zovirax® 200 comprimidos

O aciclovir é um nucleosídeo sintético análogo da purina com atividade inibitória *in vitro* e *in vivo* contra o vírus do herpes humano, incluindo *Herpes simplex* vírus (VHS) tipos 1 e 2, vírus *Varicela zoster* (VVZ), vírus *Epstein Barr* (VEB) e *Citomegalovirus* (CMV). Em culturas celulares, o aciclovir tem maior atividade antiviral contra VHS-1, seguido (em ordem decrescente de potência) por VHS-2, VVZ, VEB e CMV.

A atividade inibitória do aciclovir sobre VHS-1, VHS-2, VVZ, VEB e CMV é altamente seletiva. Uma vez que a enzima timidina quinase (TQ) de células normais não-infectadas não utiliza o aciclovir como substrato, a toxicidade do aciclovir para células do hospedeiro mamífero é baixa.

No entanto, a TQ codificada pelo VHS, VVZ e VEB converte o aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleosídeo que é então convertido em difosfato e, finalmente, em trifosfato por enzimas celulares. O trifosfato de aciclovir interfere com o DNA polimerase viral inibindo a replicação do vírus: sua incorporação ao DNA viral resulta no término da cadeia.

Efeitos farmacodinâmicos

A administração prolongada ou repetida de aciclovir a pacientes seriamente imunocomprometidos pode resultar na seleção de cepas de vírus com sensibilidade reduzida, que podem não responder ao tratamento contínuo com aciclovir.

A maioria das cepas isoladas clinicamente com sensibilidade reduzida mostrou-se relativamente deficiente em TQ viral. No entanto, também foram relatadas cepas com TQ viral ou DNA polimerase alteradas. A exposição do VHS isolado clinicamente ao aciclovir, *in vitro*, também pode levar ao aparecimento de cepas menos sensíveis. A relação entre a sensibilidade do VHS isolado clinicamente determinada *in vitro* e a resposta clínica ao tratamento com aciclovir não está bem definida.

Todos os pacientes devem ser orientados para assegurar que evitem a potencial transmissão do vírus, particularmente quando lesões ativas estiverem presentes.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no intestino. As médias das concentrações plasmáticas máximas em estado estável de equilíbrio (C_{ss} máx), após doses de 200 mg administradas a cada 4 horas, foram de 3,1 µM (0,7 µg/mL), e os níveis plasmáticos mínimos equivalentes (C_{ss} mín) foram de 1,8 µM (0,4 µg/mL). Os níveis de C_{ss} máx correspondentes após doses de 400 mg e 800 mg administradas a cada 4 horas foram de 5,3 µM (1,2 µg/mL) e 8 µM (1,8 µg/mL) respectivamente, e os níveis equivalentes de C_{ss} mín foram de 2,7 µM (0,6 µg/mL) e 4 µM (0,9 µg/mL).

Em adultos, as concentrações médias plasmáticas máximas (C_{ss} máx.) após infusão por 1 hora de 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg ou 15 mg/kg foram 22,7 µM (5,1 µg/mL); 43,6 µM (9,8 µg/mL); 92 µM (20,7 µg/mL); 105 µM (23,6 µg/mL), respectivamente. Os níveis de depressão equivalentes (C_{ss} mín.), 7 horas mais tarde, foram de 2,2 µM (0,5 µg/mL); 3,1 µM (0,7 µg/mL); 10,2 µM (2,3 µg/mL); 8,8 µM (2,0 µg/mL), respectivamente.

Em crianças com mais de 1 ano de idade, foram observados níveis médios de pico (C_{ss} máx.) e de depressão (C_{ss} mín.) semelhantes quando uma dose de 250 mg/m² foi substituída por 5mg/kg, e uma dose de 500 mg/m² foi substituída por 10 mg/kg. Em recém-nascidos (0-3 meses de vida) tratados com doses de 10 mg/kg, administradas por um período de infusão de 1 hora a cada 8 horas, a C_{ss} máx. verificada foi de 61,2 µM (13,8 µg/mL) e a C_{ss} mín. de 10,1 µM (2,3 µg/mL).

Distribuição

Os níveis do fluido cerebrospinal são de aproximadamente 50% dos níveis plasmáticos correspondentes. A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa (9 a 33%), e não estão previstas interações medicamentosas que envolvam deslocamento do sítio de ligação.

Eliminação

Em adultos, a meia-vida plasmática final do aciclovir, após administração de **Zovirax®** por infusão, é de aproximadamente 2,9 horas. A maior parte da droga é excretada inalterada pelos rins. O *clearance* renal do aciclovir é substancialmente superior ao da creatinina, indicando que a secreção tubular, além de filtração glomerular, contribui para a eliminação renal da droga. A 9-carboximetoximetilguanina é o único metabólito significativo do aciclovir, responsável por 10-15% da dose excretada na urina. Quando o aciclovir é administrado uma hora após 1 g de probenecida, a meia-vida final e a área sob a curva de tempo da concentração plasmática estendem-se para 18% e 40%, respectivamente.

Em neonatos (0 a 3 meses de idade) tratados com 10 mg/kg administrados por infusão durante um período de 1 hora a cada 8 horas o tempo de meia vida terminal foi de 3,8 horas.

Populações de pacientes especiais

Em pacientes com insuficiência renal crônica, verificou-se que a meia-vida final é de 19,5 horas. A meia-vida média do aciclovir durante a hemodiálise foi de 5,7 horas. Os níveis plasmáticos de aciclovir caíram aproximadamente 60% durante a diálise.

Modelo de texto de bula

Zovirax® 200 comprimidos

Em idosos, o *clearance* corporal total cai com o aumento de idade, associado a diminuições no *clearance* da creatinina, apesar de haver pouca alteração na meia-vida plasmática final.

Os estudos não demonstraram haver alterações no comportamento farmacocinético do aciclovir ou da zidovudina quando ambos são administrados simultaneamente a pacientes infectados por HIV.

2. Resultados de eficácia

Zovirax® reduziu significativamente a replicação viral, formação de novas lesões e a duração dos sintomas nos casos de herpes recorrente (81,5% dos casos).¹

¹ AM, ROMPALO; et al : v. , p. .. Oral acyclovir for treatment of first-episode herpes simplex virus proctitis. [s.l.] , : , v. 259, n. 19, p. 2879-2881, 1988. . ISSN .

3. Indicações

Zovirax® é usado no tratamento de infecções pelo vírus *Herpes simplex* na pele e mucosas, inclusive herpes genital inicial e recorrente.

É usado também na supressão (prevenção de recidivas) de infecções recorrentes por *Herpes simplex* em pacientes imunocompetentes e na profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes imunocomprometidos. **Zovirax®** também é usado no tratamento de infecções por *Herpes zoster*. Estudos têm demonstrado que o tratamento precoce de *Herpes zoster* com **Zovirax®** produz efeito benéfico na dor e pode reduzir a incidência de neuralgia pós-herpética (dor associada ao *Herpes zoster*). **Zovirax®** também é usado no tratamento de pacientes seriamente imunocomprometidos.

4. Contra indicações

Zovirax® é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao aciclovir ou ao valaciclovir.

5. Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Mantenha os comprimidos em sua embalagem original. Conservar abaixo de 30°C.

6. Posologia

Tratamento de herpes simples em adultos: um comprimido de **Zovirax®** 200 mg, cinco vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 4 horas, omitindo-se a dose noturna. O tratamento deve continuar por cinco dias, mas deve ser estendido em infecções iniciais graves. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou em pacientes com distúrbios da absorção intestinal, a dose pode ser duplicada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses intravenosas.

A administração das doses deve ser iniciada tão cedo quanto possível, após o início da infecção; para os episódios recorrentes, isto deve ser feito, de preferência, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais ou sintomas.

Supressão de herpes simples em adultos imunocompetentes: um comprimido de 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente seis horas.

Muitos pacientes podem ser convenientemente controlados com um regime de dose de 400 mg, duas vezes ao dia, com intervalos de aproximadamente 12 horas.

Uma redução da dose para 200 mg, três vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 8 horas, ou até duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, pode mostrar-se eficaz.

Modelo de texto de bula

Zovirax® 200 comprimidos

Em alguns pacientes, podem ocorrer reinfecções em regime de doses totais diárias de 800 mg de **Zovirax®** comprimidos.

O tratamento deve ser interrompido periodicamente, a intervalos de seis a doze meses, a fim de que se possam avaliar os progressos obtidos na história natural da doença.

Profilaxia de herpes simples em adultos: em pacientes imunocomprometidos, recomenda-se um comprimido de 200 mg, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas.

Para pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou para pacientes com problemas de absorção intestinal, a dose pode ser dobrada (400 mg) ou, alternativamente, pode-se considerar a administração de doses intravenosas.

A duração da administração profilática é determinada pela duração do período de risco.

Tratamento de Herpes zoster em adultos: 800 mg cinco vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente quatro horas, omitindo-se as doses noturnas. O tratamento deve ter a duração de sete dias. Em pacientes gravemente imunocomprometidos (por exemplo, após transplante de medula óssea) ou em pacientes com problemas de absorção intestinal, deve-se considerar a administração de doses intravenosas. A administração das doses deve ser instituída tão cedo quanto possível, após o início da infecção; o tratamento proporciona melhores resultados se for iniciado assim que apareçam as erupções cutâneas.

Tratamento em pacientes gravemente imunocomprometidos: para tratamento em pacientes seriamente imunocomprometidos, 800 mg de **Zovirax®** devem ser administrados, quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 6 horas.

No tratamento de pacientes receptores de medula óssea, esta dose deve ser precedida por uma terapia de um mês com **Zovirax®** intravenoso.

A duração do tratamento estudada em pacientes após transplante de medula óssea foi de 6 meses (de 1 a 7 meses após o transplante). Em pacientes avançados de HIV, o tratamento estudado foi de 12 meses, mas é desejável que estes pacientes continuem o tratamento por um período maior.

Crianças: Para tratamento, assim como para a profilaxia de infecções por herpes simples em crianças imunocomprometidas com mais de dois anos de idade, as doses indicadas são as mesmas que para adultos. Em crianças menores de dois anos de idade, deve-se administrar metade da dose.

Em crianças menores de dois anos de idade deve-se administrar 200 mg de **Zovirax®**, quatro vezes ao dia (ou 20 mg/kg - não excedendo 800 mg/dia - quatro vezes ao dia). Manter por cinco dias.

Não há dados específicos disponíveis relativos à supressão de infecções por herpes simples ou tratamento de infecção por *Herpes zoster* em crianças imunocompetentes.

Alguns dados limitados sugerem que para crianças imunocomprometidas com mais de dois anos a dose do adulto possa ser utilizada.

Insuficiência renal: **Zovirax®** deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal. Hidratação adequada deve ser mantida. Para o tratamento e profilaxia de infecções por *Herpes simplex* em pacientes com insuficiência renal, as doses orais recomendadas não conduzirão a um acúmulo de aciclovir acima dos níveis que foram estabelecidos como sendo seguros por infusão intravenosa. Entretanto, para pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), recomenda-se um ajuste de dose para 200 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas. Para o tratamento das infecções por *Herpes zoster* e na administração em pacientes seriamente imunocomprometidos, recomenda-se ajustar a dose para 800 mg, duas vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 12 horas, nos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* da creatinina inferior a 10 mL/minuto), e para 800 mg, três ou quatro vezes ao dia, em intervalos de aproximadamente 8 horas, para pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* da creatinina na faixa de 10-25 mL/minuto).

7. Advertências

O aciclovir é eliminado por *clearance* renal, desta forma, a dose deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal (veja *Posologia*). Pacientes idosos normalmente têm a função renal reduzida, desta forma deve ser considerado uma redução na dosagem para estes pacientes.

Tanto os pacientes com insuficiência renal quanto pacientes idosos, têm o risco aumentado de desenvolver efeitos adversos neurológicos devem ser monitorados cuidadosamente.

Deve ser tomado cuidado a fim de manter a hidratação adequada em pacientes que estejam recebendo altas doses de aciclovir.

Gravidez e Lactação: a experiência em seres humanos é limitada; portanto, o uso de **Zovirax®** deve ser considerado apenas quando os benefícios em potencial excederem a possibilidade de riscos desconhecidos. Os registros não mostraram um aumento no número de defeitos congênitos em pacientes expostos ao **Zovirax®** quando comparado à população geral e nenhum desses defeitos mostrou um padrão único e consistente que possa sugerir uma causa comum.

Após administração oral de 200 mg de **Zovirax®** cinco vezes ao dia, foi detectado aciclovir no leite materno em concentrações variando entre 0,6 a 4,1 vezes os níveis plasmáticos correspondentes. Estes níveis poderiam, potencialmente, expor os lactentes a doses de aciclovir de até 0,3 mg/kg/dia. Deve-se tomar cuidado caso **Zovirax®** seja administrado a mulheres que estejam amamentando.

Categoria "B" de risco na gravidez.

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

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pessoas com idade avançada (acima de 65 anos)

Em pacientes idosos, o *clearance* corporal total do aciclovir declina paralelamente ao *clearance* da creatinina. Deve-se manter uma adequada hidratação dos pacientes que estejam tomando altas doses de **Zovirax®**. Deve-se dispensar atenção especial à redução das doses para pacientes com insuficiência renal.

9. Interações medicamentosas

Nenhuma interação clinicamente significativa foi identificada. O aciclovir é eliminado primariamente inalterado na urina via secreção tubular renal ativa. Qualquer droga administrada concomitantemente, que afete este mecanismo, pode aumentar a concentração plasmática do aciclovir. Probenecida e cimetidina aumentam a ASC do aciclovir por este mecanismo e reduzem o *clearance* renal do aciclovir. De modo similar, aumentos nas ASCs plasmáticas do aciclovir e do metabólito inativo de micofenolato de mofetil, um agente imunossupressor usado em pacientes transplantados, foram demonstrados quando as drogas foram co-administradas.

Entretanto, nenhum ajuste de dose é necessário por causa do amplo índice terapêutico do aciclovir.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Deve-se levar em conta os resultados dos estudos clínicos disponíveis e o perfil dos eventos adversos já descritos, quando considerar a habilidade do paciente em dirigir e operar máquinas. Não existem estudos para investigar os efeitos do aciclovir na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Além disso, um efeito prejudicial nestas atividades não pode ser previsto a partir da farmacologia da droga.

10. Reações adversas a medicamentos

Modelo de texto de bula

Zovirax® 200 comprimidos

As categorias de frequência associadas com os eventos adversos abaixo são estimadas. Para a maioria dos eventos, não eram disponíveis dados adequados para estimar a incidência. Além disso, eventos adversos podem variar sua incidência dependendo da indicação.

Muito comum $\geq 1/10$;

Comum $\geq 1/100$ e $<1/10$;

Incomum $\geq 1/1000$ e $<1/100$;

Raro $\geq 1/10000$ e $<1/1.000$;

Muito raro $<1/10.000$.

Distúrbios do sistema linfático e sangüíneo:

Muito raro: anemia, leucopenia e trombocitopenia.

Distúrbios do sistema imune

Raro: anafilaxia.

Distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso

Comum: dor de cabeça, tonteira.

Muito raro: agitação, confusão, tremor, ataxia, disartria, alucinações, sintomas psicóticos, convulsões, sonolência, encefalopatia e coma.

As reações acima são reversíveis e geralmente relatadas em pacientes com distúrbios renais cujas doses estavam acima da recomendada ou com outros fatores pré-disponíveis.

Distúrbios do sistema respiratório, torácico e do mediastino

Raro: dispnéia.

Distúrbios do sistema gastrointestinal

Comum: náusea, vômito, diarreia, dores abdominais.

Distúrbios hepatobiliares

Raro: aumentos reversíveis na bilirrubina e enzimas hepáticas.

Muito raro: hepatite, icterícia.

Distúrbios na pele e tecido subcutâneo

Comum: prurido, erupções (incluindo fotossensibilidade).

Incomum: Urticária. Perda difusa acelerada do cabelo.

A perda difusa acelerada do cabelo está associada com o uma grande variedade de doenças e medicamentos. A relação do evento com a terapia com aciclovir é incerta.

Raro: angiodema.

Distúrbios urinários e renais

Raro: aumento nos níveis de uréia e creatinina sangüínea.

Muito raro: insuficiência renal aguda, dor renal.

Dor renal pode estar associada com insuficiência renal.

Distúrbios Gerais e condições do local da administração

Comum: fadiga, febre.

11. Superdose

Sintomas e sinais: O aciclovir é apenas parcialmente absorvido no trato gastrointestinal. É improvável que ocorram efeitos tóxicos graves se uma dose de até 20 g for tomada em uma única ocasião. Acidentalmente, superdoses repetidas por vários

Modelo de texto de bula Zovirax® 200 comprimidos

dias de aciclovir oral foram relacionadas a efeitos gastrointestinais (como náusea e vômitos) e a efeitos neurológicos (dor de cabeça e confusão).

Superdosagem de aciclovir intravenoso resulta em elevações de uréia e creatinina séricas e, subseqüentemente, em insuficiência renal. Efeitos neurológicos, incluindo confusão, alucinações, agitação, convulsões e coma foram descritos em associação à superdosagem intravenosa.

Tratamento: Os pacientes devem ser observados cuidadosamente para sinais de toxicidade. A hemodiálise aumenta significativamente a remoção de aciclovir do sangue e pode ser considerada uma opção de tratamento em eventos de superdosagem sintomática.

12. Armazenagem

Mantenha os comprimidos em sua embalagem original. Conservar abaixo de 30°C.

IV) Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Fabricado por: GlaxoSmithKline México S.A de C.V. – Xochimilco – México

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

MS: 1.0107.0253

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº 5522

Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800 701 22 33 Discagem Direta Gratuita

Versão: GDS 25 IPI03

Data: 31/08/2007

BL_zovir_com_GDS 25 IPI03_v5