

Relenza®

zanamivir

I) Identificação do medicamento

Forma farmacêutica, via de administração e apresentação comercializada

Pó para inalação oral acondicionado em Rotadisk®.

Rotadisk® é um disco em folha dupla de alumínio, com quatro “bolhas”; cada uma delas armazena uma mistura de pó micronizado que contém 5 mg de zanamivir.

Apresentação: cartucho que contém cinco Rotadisk® e é acompanhado de um Diskhaler®.

Composição

Cada dose contém:

zanamivir.....5 mg

lactose (contém proteína do leite).....20 mg

Uso adulto e pediátrico (idade ≥ 5 anos)

II) Informações ao paciente

1. Como este medicamento funciona?

Relenza® pertence a um grupo de medicamentos chamados antivirais. É usado para tratar ou prevenir a infecção causada pelos vírus influenza A e B em adultos e crianças (com idade maior ou igual a 5 anos).

Relenza® atua reduzindo a multiplicação do vírus influenza no trato respiratório e, assim, limitando a liberação e a disseminação desse microrganismo pelas células infectadas. **Relenza®** reduz a gravidade e a duração dos sintomas da gripe e ajuda você a se recuperar mais rápido da infecção – embora, isso não evite que você contamine outras pessoas.

Relenza® não é um substituto da Vacina Contra a Gripe. É recomendável que você converse com seu médico para saber se precisa se vacinar contra gripe.

2. Por que este medicamento foi indicado?

Relenza® é indicado para tratamento ou prevenção da gripe causada pelos vírus influenza dos tipos A e B em adultos e crianças (com idade maior ou igual a 5 anos).

3. Riscos do medicamento?

Para garantir que **Relenza®** seja adequado para você, responda às perguntas a seguir. Se sua resposta a qualquer delas for SIM, por favor, converse com seu médico antes de tomar este medicamento:

- Já lhe disseram que você é alérgico a **Relenza®**, ou zanamivir?

- Já lhe disseram que você é alérgico a lactose ou proteínas do leite?
- Você está grávida ou tentando engravidar?
- Você está amamentando?
- Você sofre de asma ou outros problemas respiratórios [por exemplo enfisema, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou bronquite crônica]?
- Você normalmente usa um inalador?
- A criança que utilizará o medicamento tem menos de 5 anos de idade?

Principais interações com medicamentos, alimentos e testes laboratoriais

Não são conhecidos outros medicamentos que afetem a ação de **Relenza**® ou que possam fazer com que ele deixe de funcionar adequadamente. Contudo, é importante que você informe seu médico sobre todos os medicamentos que usar, inclusive aqueles que você tenha comprado sem receita.

Relenza® contém um açúcar chamado lactose, que pode conter proteína do leite. Se você tem intolerância à lactose ou à proteína do leite, não use **Relenza**®.

Se você utiliza mais medicamentos inalatórios para asma ou para outro problema respiratório, continue usando-os normalmente. Se, conforme a prescrição de seu médico, você deve usar **Relenza**® no mesmo horário de um desses medicamentos inalatórios, utilize a outra medicação alguns minutos antes de **Relenza**®.

Se lhe receitaram uma vacina contra a gripe, não se preocupe: você pode tomá-la a qualquer momento, mesmo que use **Relenza**® para prevenir uma gripe.

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

Este medicamento é contra-indicado a crianças com menos de 5 anos de idade.

Informe seu médico do aparecimento de reações indesejáveis.

Informe seu médico se você faz uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

4. Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico e características organolépticas

Relenza® é uma mistura em pó seco de cor esbranquiçada. Não contém corantes artificiais.

O pó está no interior das quatro “bolhas” do disco prateado denominado Rotadisk®. Em cada “bolha” há uma dose de 5 mg de **Relenza**®. O medicamento contido nas “bolhas” do Rotadisk® é aspirado pela boca por meio de um dispositivo plástico chamado Diskhaler®.

Modo de uso

Somente utilize **Relenza**® com o dispositivo Diskhaler® que acompanha o produto (veja *Instruções de Uso*).

Relenza® tem dois esquemas de dosagem diferentes, dependendo do motivo pelo qual é administrado:

- Quando **Relenza**® é usado para **tratar a gripe**, a dosagem recomendada é de quatro inalações por dia, *duas por vez*, em dois horários fixos, durante cinco dias. Isto significa que você fará duas inalações seguidas em um horário e duas em outro.

- Quando **Relenza®** é usado para **prevenir a gripe**, a dosagem recomendada é de duas inalações diárias, que devem ser feitas no mesmo horário e pelo período indicado por seu médico.

É muito importante usar o medicamento como aconselhado por seu médico.

Outros medicamentos inalatórios, por exemplo para asma, que devam ser tomados aproximadamente no mesmo horário que **Relenza®** devem ser administrados *antes* de **Relenza®**. Se você utilizar um medicamento inalatório para alívio da asma ou de outros problemas respiratórios, certifique-se de que ele esteja disponível, pois, embora muito raramente, você pode precisar usá-lo após **Relenza®**.

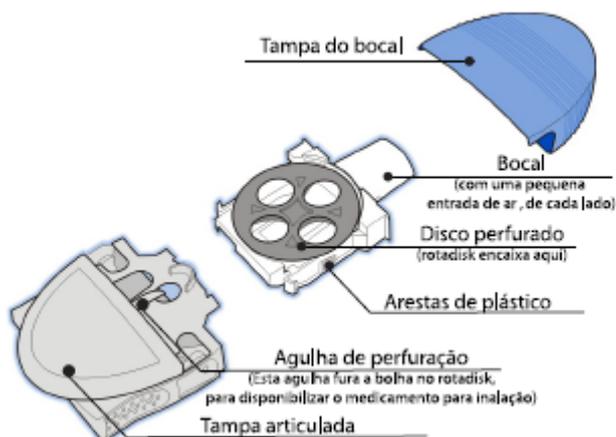
Instruções de uso

O medicamento em pó é inalado pela boca até os pulmões. O dispositivo Diskhaler® deve ser carregado com o disco que contém o medicamento em “bolhas” individuais, o Rotadisk®. A “bolha” é aberta quando as suas duas superfícies são perfuradas.

Leia as instruções de uso, passo a passo e cuidadosamente, antes de inalar a primeira dose. Se mesmo após ler as instruções até o fim você não sentir segurança em usar o dispositivo Diskhaler®, peça auxílio a seu médico ou farmacêutico para que ele as leia junto com você.

O Diskhaler® possui três partes.

Não o utilize até que tenha terminado de ler estas instruções de uso.



O Rotadisk® encaixa-se no Diskhaler®.



O Rotadisk® é acoplado ao disco perfurado do Diskhaler®. Cada uma das quatro bolhas do Rotadisk® contém uma dose (5 mg) de **Relenza®**.

IMPORTANTE:

Não perfure nenhuma bolha do Rotadisk® antes de acoplá-lo ao disco perfurado do Diskhaler®.

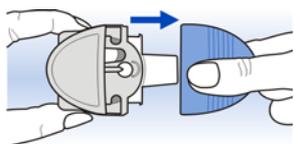
Você pode manter o Rotadisk® no Diskhaler® entre as tomadas de dose, mas não perfure nenhuma das bolhas até que chegue o momento de inalar a dose.

Mantenha o Diskhaler® limpo. Após o uso, limpe/seque o bocal com um pano limpo e deixe o aparelho tampado até a próxima vez que for utilizá-lo.

PASSO-A-PASSO DO USO DO DISKHALER®

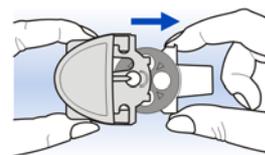
Para carregar o Diskhaler® com o Rotadisk®:

1. Remova a tampa azul do Diskhaler®.

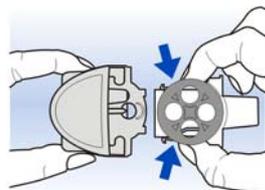


Verifique se o bocal está limpo, por dentro e por fora.

2. Segure a bandeja branca pelas laterais (como mostrado na figura) e puxe-a cuidadosamente para fora até que ela pare.

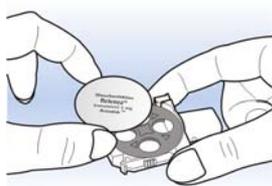


3. Coloque o dedo indicador e o polegar sobre as arestas da bandeja branca, aperte-as e, delicadamente, puxe a bandeja para fora do corpo do Diskhaler®.



A bandeja branca deve sair facilmente.

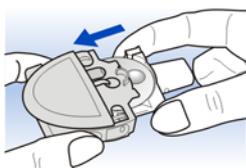
4. Encaixe um novo Rotadisk® no disco perfurado.



Certifique-se de que o lado impresso do Rotadisk® fique para cima, com as bolhas viradas para baixo.

As bolhas se encaixam nos buracos do disco perfurado.

5. Empurre a bandeja branca (agora com o Rotadisk® acoplado ao disco perfurado) de volta ao corpo do Diskhaler®.



Se ainda não for a hora de inalar a dose, reponha a tampa azul no bocal.

PARA DEIXAR A DOSE PRONTA PARA INALAÇÃO (OU como perfurar a bolha do Rotadisk®)

Atenção: só faça isso na hora em que for inalar a dose.

6. Segure o Diskhaler® na posição horizontal.



Mantenha-o nesta posição!

Levante a tampa o quanto possível (seta 1 da figura). Ela deve ficar totalmente na posição vertical para assegurar que a bolha seja furada completamente.

Empurre a tampa de volta à posição horizontal (seta 2 da figura).

Seu Diskhaler® agora está pronto para uso. Mantenha-o na posição horizontal até que você tenha inalado sua dose.

PARA INALAR O PÓ

7. Não ponha, ainda, o Diskhaler® na boca. Expire (solte) o ar o quanto puder, mantendo o aparelho afastado da sua boca. Não sopre dentro do Diskhaler®, pois se fizer isso soprará o pó para fora do aparelho.



Mantenha o Diskhaler® na posição horizontal.

Posicione o bocal entre seus dentes. Feche os lábios com firmeza em volta do bocal.

Não morda o bocal. Não bloqueie as passagens de ar na lateral do bocal.

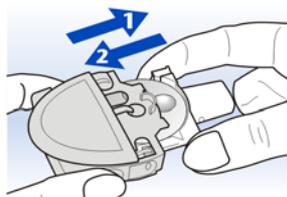
Puxe o ar de uma vez só, rápida e profundamente, através do bocal. Segure a respiração por alguns segundos.

Remova o Diskhaler® da sua boca.

Continue prendendo a respiração por alguns segundos a mais, ou pelo tempo que lhe for confortável.

PARA PREPARAR A SEGUNDA BOLHA (OU a segunda parte de sua dose)

8. Puxe a bandeja branca para fora até que a veja sair (seta 1), sem removê-la completamente. Então a empurre para dentro de novo (seta 2).



Isso fará com que o disco perfurado gire, e a próxima bolha irá aparecer.

Repita o passo 8 se necessário, até que uma bolha cheia fique posicionada embaixo da agulha.

Repita os passos 6 e 7 para inalar o pó.

9. Após ter inalado sua dose completa (normalmente duas bolhas):

Limpe/seque o bocal com um pano e coloque a tampa azul. É importante manter seu Diskhaler® limpo.

PARA REPOR O ROTADISK®

10. Quando as quatro bolhas forem usadas, remova o Rotadisk® do aparelho e coloque um novo Rotadisk®, seguindo os passos 1 a 5.

Posologia

Relenza® deve ser administrado somente por inalação oral e com o uso do dispositivo Diskhaler® que acompanha o produto.

Pacientes que fazem uso de outros medicamentos inalatórios (por exemplo, broncodilatadores de ação rápida) durante o tratamento com **Relenza®** devem administrar aqueles medicamentos *antes* de **Relenza®** quando houver coincidência de horários.

Se você esquecer de inalar uma dose, não se preocupe. Simplesmente inale-a assim que se lembrar e então continue com as doses seguintes. Não inale uma dose dupla para repor uma dose perdida.

Adultos

Tratamento da gripe

A dosagem recomendada de **Relenza®** para o tratamento da gripe consiste em duas administrações duas vezes ao dia (duas doses de 5 mg a cada vez), por cinco dias, de forma que é fornecida uma dose diária total de 20 mg.

Para que se obtenha benefício máximo, o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível (de preferência dentro de dois dias) após o início dos sintomas.

Relenza® deve ser administrado nos mesmos horários de manhã e à noite (por exemplo, às 8. horas da manhã e às 8 da noite). Mesmo que não seja possível adotar o esquema manhã-noite, o medicamento deve ser inalado com intervalo de 12 horas entre as doses e duas vezes por dia. Entretanto se isso não for possível (por ex. se o paciente receber a primeira dose durante a noite), a segunda dose deve ser tomada no mesmo dia com um intervalo mínimo de 2 horas entre as doses.

É importante que você use Relenza® regularmente. Mesmo que já se sinta bem antes de terminar o tratamento, deve continuá-lo até o fim, conforme receitado por seu médico.

Profilaxia da gripe

A dosagem recomendada de **Relenza®** para a profilaxia (prevenção) da gripe consiste em duas inalações (de 5 mg cada uma) uma vez ao dia, durante 10 dias, de forma que é fornecida uma dose diária total de 10 mg.

A terapia pode ser aumentada por até um mês se o período exposição de risco se estender além de 10 dias. O curso completo de terapia profilática prescrito deve ser concluído.

Não é necessária nenhuma modificação posológica para uso em crianças (com idade maior ou igual a 5 anos), idosos, pacientes com insuficiência renal ou hepática.

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.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. Quais os males que este medicamento pode causar?

A maioria das pessoas que fazem uso de **Relenza®** constata que ele não causa problemas. Porém, como acontece com todos os medicamentos, alguns indivíduos podem apresentar reações indesejáveis. Se você tiver qualquer dos sintomas abaixo, ou outro sintoma indesejável, após o uso de **Relenza®**, suspenda o uso desse medicamento e avise seu médico imediatamente:

- Falta de ar ou chiado no peito.
- Inchaço da face, boca ou garganta.
- Erupção ou coceira na pele.

Atenção: este é um medicamento novo; embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Nesse caso informe seu médico.

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

Se acidentalmente você ingerir uma grande quantidade de **Relenza®**, é pouco provável que isso cause qualquer problema sério. Contudo, se tiver alguma preocupação, entre em contato com seu médico ou farmacêutico para aconselhamento adicional.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha o produto em sua embalagem original e em temperatura entre 15°C e 30°C.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) Informações técnicas para os profissionais de saúde

1. Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O zanamivir é um inibidor potente e altamente seletivo da neuraminidase, uma enzima de superfície do vírus influenza. A neuraminidase viral auxilia na liberação de partículas virais recém-formadas das células infectadas; pode facilitar o acesso do vírus pelo muco a superfícies de células epiteliais, permitindo a infecção viral de outras células. A inibição dessa enzima é refletida na atividade *in vitro* e *in vivo* contra a replicação dos vírus influenza A e B, englobando todos os subtipos conhecidos de neuraminidase do influenza A.

A atividade do zanamivir é extracelular. Ele reduz a propagação dos vírus influenza A e B, inibindo a liberação de víriões infecciosos de influenza das células epiteliais do trato respiratório. A replicação do influenza está limitada ao epitélio superficial do trato respiratório. A eficácia da administração tópica do zanamivir neste local foi confirmada em estudos clínicos. Dados de ensaios clínicos demonstraram que o tratamento de infecções agudas pelo vírus influenza com zanamivir, em comparação a placebo, produz reduções da disseminação viral a partir do trato respiratório, não se detectando qualquer vírus com suscetibilidade reduzida ao zanamivir.

Em uma análise combinada de pacientes com o vírus influenza tipo B (n=163), entre eles 79 tratados com o zanamivir, um benefício diário do tratamento 2,0 maior foi observado (IC de 95%: 0,50 a 3,50).

Devido ao número limitado de pacientes tratados que tinham asma grave ou outra doença crônica das vias respiratórias, bem como doenças crônicas instáveis ou imunodepressão, não foi possível demonstrar a eficácia e a segurança de **Relenza**® nestes grupos.

Houve relatos muito raros de pacientes tratados com **Relenza**® que desenvolveram broncoespasmo e/ou redução da função respiratória, que pode ser aguda ou grave. Alguns desses pacientes não tinham nenhuma história prévia de doença das vias respiratórias. Qualquer pessoa que desenvolva tais reações deve interromper o uso de **Relenza**® e buscar uma avaliação médica.

A eficácia e a segurança deste medicamento em pacientes com doença que requer hospitalização imediata não foram demonstradas.

Uma análise integrada de dados sobre indivíduos com alto risco (entre eles pessoas com idade maior ou igual a 65 anos e/ou com uma ou mais, simultaneamente, das seguintes condições: doença cardiovascular, respiratória, metabólica, endócrina ou comprometimento imunológico) demonstrou uma redução estatisticamente significativa do tempo para alívio dos sintomas clinicamente significantes de gripe e também da incidência de complicações que requerem o uso de antibióticos.

O zanamivir teve um perfil de segurança aceitável em adultos e crianças, e também em indivíduos idosos e que tinham condições médicas crônicas subjacentes (população de alto risco). O perfil de segurança, conforme avaliado com base nos eventos adversos relatados, foi semelhante ao de placebo e não foi diferente entre estas populações.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Estudos farmacocinéticos em humanos demonstraram que a biodisponibilidade oral absoluta do medicamento é baixa (média de 2%). Estudos semelhantes de zanamivir administrado por inalação oral indicam que aproximadamente 10% a 20% da dose é absorvida sistemicamente, atingindo concentrações séricas com picos geralmente dentro de uma a duas horas. A pouca absorção do medicamento resulta em baixas concentrações sistêmicas; portanto, não há exposição sistêmica significativa ao zanamivir após inalação oral. Não se observou evidência de modificações na cinética após repetidas doses com inalação oral.

Distribuição

Na inalação oral, o zanamivir é amplamente depositado em altas concentrações em todo o trato respiratório, fornecendo assim o medicamento para o local de infecção do vírus influenza. Após dose única de 10 mg, as concentrações do medicamento foram medidas na camada epitelial das vias aéreas, os principais locais de replicação do vírus. As concentrações depois de 12 e 24 horas, respectivamente, foram de cerca de 340 e 52 vezes acima da IC₅₀ de neuraminidase viral mediana. As elevadas concentrações do zanamivir no trato respiratório resultam no início rápido de inibição da neuraminidase viral. Os dois maiores locais de deposição são a orofaringe e os pulmões (média de 77,6% e de 13,2%, respectivamente).

Metabolismo

Foi demonstrado que o zanamivir é excretado por via renal como droga inalterada e não é metabolizado.

Eliminação

A meia-vida sérica do zanamivir após administração por inalação oral varia de 2,6 a 5,05 horas. Ele é totalmente excretado na urina na forma inalterada. O *clearance* total varia de 2,5 a 10,9 l/hora, conforme aproximação pelo *clearance* urinário. A eliminação renal é completada dentro de 24 horas.

Populações especiais de pacientes

Idosos

Com a dose terapêutica diária de 20 mg, a biodisponibilidade é baixa (de 10% a 20%); como resultado, não ocorre exposição sistêmica significativa dos pacientes ao zanamivir. Qualquer alteração da farmacocinética que possa haver devido à idade provavelmente não terá conseqüências clínicas. Assim, não se recomenda nenhuma modificação de dose para idosos.

Crianças

Em um estudo aberto de dose única, a farmacocinética do zanamivir foi avaliada em 24 pacientes pediátricos com idade de 3 meses a 12 anos que usaram formulações de inalação nebulizada (10 mg) e de pó seco (10 mg). A exposição sistêmica nas crianças foi semelhante à de 10 mg de pó inalado em adultos.

Pacientes com insuficiência renal

Com a dose terapêutica diária de 20 mg, a biodisponibilidade é baixa (de 10% a 20%); como resultado, não ocorre exposição sistêmica significativa dos pacientes ao zanamivir. Considerando a ampla margem de segurança deste medicamento, o possível aumento da exposição em pacientes com insuficiência renal grave não é considerado problemático e nenhum ajuste de dose é necessário.

Pacientes com insuficiência hepática

O zanamivir não é metabolizado, portanto não é necessário o ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

2. Resultados de eficácia

MONTO, AS, et al. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial. [JAMA](#). 282(1):31-5, 1999.

O zanamivir foi 67% eficaz na prevenção de influenza e 84% eficaz na prevenção de quadros clínicos febris, ambos os dados confirmados por testes laboratoriais. Todas as ocorrências de infecção por influenza, com ou sem sintomas, foram prevenidas com eficácia de 31%.

MAKELA, MJ, et al. Clinical efficacy and safety of the orally inhaled neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled European study. *J Infect*. 40(1):42-8, 2000.

Em comparação com placebo, zanamivir reduziu de forma significativa o tempo para o alívio dos sintomas (média de 7,5 e 5 dias, respectivamente), com redução de 33% na duração do quadro clínico. A proporção de pacientes sem febre, após 24 horas, foi 46% maior em relação a placebo.

Lowen AC, Palese P. Influenza virus transmission: basic science and implications for the use of antiviral drugs during a pandemic. *Infect Disord Drug Targets*. 2007 Dec;7(4):318-28.

O tempo médio de resolução de sintomas em pacientes infectados com o vírus da influenza foi diminuído em 1 a 1,5 dias com o uso de zanamivir, quando comparado com o placebo.

3. Indicações

Relenza® é indicado para tratamento e profilaxia da gripe causada pelos vírus influenza A e B em adultos e crianças (com idade maior ou igual a 5 anos).

4. Contra-indicações

Relenza® é contra-indicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula e a crianças menores de 5 anos.

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

O medicamento em pó é inalado pela boca até os pulmões. O dispositivo Diskhaler® é carregado com um disco de lâmina (Rotadisk®), que contém o medicamento em suas “bolhas” individuais. A bolha é aberta quando suas duas superfícies são perfuradas.

Um Rotadisk® de zanamivir pode ser mantido no Diskhaler® durante todo o tempo, mas só se deve perfurar uma bolha imediatamente antes do uso. A não-observação dessa instrução afetará a operação do Diskhaler®.

O Diskhaler® é um dispositivo usado em conjunto com o Rotadisk® para inalação do medicamento.

6. Posologia

O tratamento deve começar o mais precocemente possível: dentro de 48 horas após o início dos sintomas para os adultos e dentro de 36 horas após o início dos sintomas para as crianças.

O zanamivir deve ser administrado somente por inalação oral e com o uso do dispositivo Diskhaler® que acompanha o produto.

Pacientes que fazem uso de outros medicamentos inalatórios (por exemplo broncodilatadores de ação rápida) durante o tratamento com zanamivir devem ser aconselhados a administrar aqueles medicamentos *antes* de zanamivir quando houver coincidência de horários.

Adultos

Tratamento da gripe

A dosagem recomendada de zanamivir para o tratamento da gripe consiste em duas administrações duas vezes ao dia (duas doses de 5 mg a cada vez), por cinco dias, de forma que é fornecida uma dose diária total diária total de 20 mg.

Para que se obtenha benefício máximo, o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível (de preferência dentro de dois dias) após o início dos sintomas.

O zanamivir deve ser administrado nos mesmos horários de manhã e à noite (por exemplo, às 8 horas da manhã e às 8 da noite). Mesmo que não seja possível adotar o esquema manhã-noite, o medicamento deve ser inalado com intervalo de 12 horas entre as doses e duas vezes por dia. Entretanto se isso não for possível (por ex. se o paciente receber a primeira dose durante a noite), a segunda dose deve ser tomada no mesmo dia com um intervalo mínimo de 2 horas entre as doses.

Profilaxia da gripe

A dosagem recomendada do zanamivir para a profilaxia (prevenção) da gripe consiste em duas inalações (de 5 mg cada uma) uma vez ao dia, durante 10 dias, de forma que é fornecida uma dose diária total de 10 mg.

A terapia pode ser aumentada por até um mês se o período exposição de risco se estender além de 10 dias. O curso completo de terapia profilática prescrito deve ser concluído.

Crianças (≥ 5 anos)

Nenhuma modificação na dose é necessária (veja *Farmacocinética*).

Idosos

Nenhuma modificação na dose é necessária (veja *Farmacocinética*).

Insuficiência hepática

Nenhuma modificação na dose é necessária (veja *Farmacocinética*).

Insuficiência renal

Nenhuma modificação na dose é necessária (veja *Farmacocinética*).

7. Advertências

A infecção pelo vírus influenza pode estar associada a um aumento da hiper-responsividade das vias aéreas. Existem relatos muito raros de pacientes tratados de gripe que apresentaram broncoespasmo e/ou diminuição da função respiratória após o uso do zanamivir, alguns dos quais sem história prévia de doença respiratória. Qualquer paciente nessa situação deve suspender o uso do zanamivir e procurar avaliação médica. Pacientes com doença respiratória de base devem ter um broncodilatador de ação rápida disponível quando estiverem usando zanamivir (veja Posologia).

Os dados de laboratório não trouxeram nenhuma preocupação ao longo de todo o programa clínico do zanamivir.

Gravidez

A segurança do uso de zanamivir durante a gravidez não foi estabelecida.

Estudos reprodutivos realizados em ratos e coelhos indicaram que ocorre transferência placentária de zanamivir. Estudos em ratos não demonstraram nenhuma evidência de teratogenicidade, distúrbios da fertilidade ou distúrbio clinicamente significativo do desenvolvimento peri ou pós-natal da prole após a administração de zanamivir. Contudo, não há informações sobre a transferência placentária em humanos.

O zanamivir não deve ser usado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, exceto quando se considerar que o possível benefício para a mãe compensa qualquer possível risco para o feto.

Categoria C de risco na gravidez.

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

Lactação

Em ratos, foi demonstrado que o zanamivir é secretado no leite. Contudo, não há informações sobre a secreção no leite materno humano.

Uma vez que a experiência é limitada, o uso de zanamivir em mães que estejam amamentando deve ser considerado apenas quando o possível benefício para a mãe compensar qualquer possível risco para o recém-nascido.

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

Não é necessária nenhuma modificação posológica para administração em crianças (com idade maior ou igual a 5 anos), idosos, pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Pacientes pediátricos

Em um estudo aberto de dose única, a farmacocinética do zanamivir foi avaliada em 24 crianças com idade entre 3 meses e 12 anos que utilizavam formulações para inalação em nebulização (10 mg) e em pó seco (10 mg). A exposição sistêmica em crianças foi semelhante à de 10 mg do pó inalado em adultos.

Pacientes idosos

Com a dose terapêutica diária de 20 mg, a biodisponibilidade é baixa (de 10% a 20%); como resultado, não houve nenhuma exposição sistêmica significativa dos pacientes ao zanamivir. Qualquer alteração farmacocinética que possa ocorrer com a idade é improvável de ter consequências clínicas. Assim, nenhuma modificação de dose é recomendada para esses pacientes.

9. Interações medicamentosas

O zanamivir não se liga a proteínas e não sofre metabolização ou modificação hepática. Interações medicamentosas clinicamente significativas são improváveis.

10. Reações adversas a medicamentos

O zanamivir é bem tolerado se administrado por inalação oral. Em estudos clínicos, que incluem os realizados com pacientes de alto risco (idosos e indivíduos com determinadas condições médicas crônicas), os eventos adversos relatados foram semelhantes nos grupos de zanamivir e placebo.

Dados pós-marketing sobre as reações adversas:

Muito comuns 1/10

Comuns 1/100 e < 1/10

Incomuns 1/1.000 e < 1/100

Raras 1/10.000 e < 1/1.000

Muito raras < 1/10.000

Os seguintes eventos foram identificados durante o uso do zanamivir no período que se seguiu a sua aprovação para o tratamento da gripe.

Distúrbios do sistema imune

Muito raros: reações alérgicas, incluindo edema facial e orofaríngeo.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

Muito raros: broncoespasmo, dispnéia.

Distúrbios de pele e tecido subcutâneo

Muito raros: *rash* cutâneo, urticária.

Atenção: este é um medicamento novo; embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Nesse caso informe seu médico.

11. Superdosagem

A superdosagem acidental é improvável, devido às limitações físicas da apresentação, à via de administração e à pequena biodisponibilidade oral (de 2% a 3%) do zanamivir. Doses de até 64 mg/dia (aproximadamente três vezes a máxima diária recomendada) foram administradas por inalação oral, com nebulizador, sem efeitos adversos. Além disso, a exposição sistêmica após uso intravenoso de até 1.200 mg/dia durante cinco dias não demonstrou efeitos adversos.

12. Armazenagem

Mantenha o produto em sua embalagem original e em temperatura entre 15°C e 30°C.

IV) Dizeres legais

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Fabricado por:

Glaxo Wellcome Production – Evreux – França, ou

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd – Boronia – Victória – Austrália

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

Reg. MS: 1.0107.0263

Farm. Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ N° 5522

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

BL_Relen_GDS10_IPI02_v3.doc