



Relenza®

Modelo de texto de bula

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - Identificação do medicamento

Relenza®

zanamivir

APRESENTAÇÃO

Relenza® é apresentado como um pó para inalação oral, acondicionado em Rotadisk®. O Rotadisk® é um disco em folha dupla de alumínio, com quatro bolhas. Cada uma armazena uma mistura de pó micronizado que contém 5 mg de zanamivir.

A embalagem contém 20 doses apresentadas em cinco Rotadisk® com quatro doses cada acompanhados de um Diskhale®.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

zanamivir.....5 mg

excipiente: lactose mono-hidratada (contém proteína do leite)

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Relenza® é indicado para o tratamento e para a profilaxia da gripe causada pelo vírus influenza tipos A e B, em adultos e crianças a partir de 5 anos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O zanamivir foi 67% eficaz na prevenção de influenza e 84% eficaz na prevenção de quadros clínicos febris. Os dados foram confirmados por testes laboratoriais. Todas as ocorrências de infecção por influenza, com ou sem sintomas, foram prevenidas com eficácia de 31% ¹.

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

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 ².

² 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.

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 ao placebo ³.

³ 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.

3. 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. Ela 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 do vírus influenza tipos A e B, englobando todos os subtipos conhecidos de neuraminidase do vírus influenza A.

A atividade do zanamivir é extracelular. Ele reduz a propagação do vírus influenza tipos A e B, inibindo a liberação de vírions infecciosos de influenza a partir das células infectadas do epitélio do trato respiratório. A replicação do vírus influenza está limitada ao tecido epitelial superficial do trato respiratório. A eficácia da administração tópica do zanamivir nesse local foi confirmada em estudos clínicos. Dados de ensaios clínicos demonstraram que o tratamento de infecções agudas pelo vírus influenza com zanamivir inalatório, em comparação ao placebo. Surgimento de vírus com suscetibilidade reduzida ao zanamivir em estudos clínicos de zanamivir são raros.

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 duas vezes 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 e 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 avaliação médica.

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

Uma análise integrada de dados sobre indivíduos com alto risco (entre eles pessoas com idade igual ou maior que 65 anos e/ou com uma ou mais, simultaneamente, das seguintes condições: doença cardiovascular, respiratória, metabólica, endócrina ou comprometimento imunológico) demonstrou 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 perfil de segurança aceitável em adultos, crianças e também em idosos 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 do placebo e não foi diferente entre estas populações.



Relenza®

Modelo de texto de bula

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 uma inalação oral indicam que aproximadamente 4% a 17% da dose é absorvida sistemicamente, atingindo concentrações séricas com picos geralmente dentro de uma a duas horas. A pequena 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 depois de repetidas doses com inalação oral.

Distribuição

A ligação de zanamivir às proteínas do plasma é muito baixa (<10%). O volume de distribuição do zanamivir é de aproximadamente 16 L, se aproximando do volume de água extracelular.

Após a inalação oral, o zanamivir é amplamente depositado em altas concentrações em todo o trato respiratório, sendo fornecido, assim, ao local da infecção do vírus influenza. Os dois principais locais de deposição são a orofaringe e os pulmões (média de 77,6% e 13,2%, respectivamente). Seguindo a administração duas vezes ao dia de zanamivir 10 mg por inalação oral, as concentrações medianas do medicamento medidas na camada epitelial das vias aéreas, (o principal local de replicação do vírus) variou de 326 ng/mL a 891 ng/mL. Estas concentrações mínimas são múltiplas vezes superiores aos valores in vitro de IC₅₀ (<1 a 4 ng / mL) e IC₉₀ (1,7 a 7,8 ng / mL) para a neuraminidase do vírus influenza para vários subtipos de influenza. As elevadas concentrações do zanamivir no trato respiratório resultam no início rápido de inibição da neuraminidase viral.

Metabolismo

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

Eliminação

Na circulação sistêmica, o zanamivir é eliminado totalmente na urina como droga inalterada. Em adultos com a função renal normal, a meia-vida de eliminação é de cerca de 2-3 horas. Em pacientes com insuficiência renal grave, a meia-vida sérica de zanamivir aumenta para 12-20 horas (*clearance* de creatinina <30 mL/min). O zanamivir não foi estudado em pacientes em estágio terminal de doença renal.

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 consequências clínicas. Assim, não se recomenda nenhuma modificação de dose para idosos.

Pacientes pediátricos

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 4% a 17%). 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 ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Relenza® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula. Contraindicado em pacientes com alergia severa à proteína do leite.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A gripe pode estar associada a uma variedade de sinais e sintomas neurológicos e comportamentais. Houve relatos pós-comercialização (a maioria em pacientes pediátricos do Japão) de convulsões, delírio, alucinações e alterações do comportamento em pacientes com gripe que estavam recebendo inibidores da neuraminidase, incluindo o zanamivir. Estes eventos foram observados, principalmente, no início da doença e, frequentemente, paravam de forma abrupta. A contribuição do zanamivir para a ocorrência destes eventos não foi estabelecida. Se sintomas neuropsiquiátricos ocorrerem, os riscos e os benefícios da continuação do tratamento devem ser avaliados para cada paciente.

A infecção pelo vírus influenza pode estar associada ao aumento da hiper-responsividade das vias aéreas. Existem relatos muito raros de pacientes com gripe que, após serem tratados com zanamivir, apresentaram broncoespasmo e/ou diminuição da função respiratória, alguns dos quais sem história prévia de doença respiratória. Qualquer paciente nessa situação deve suspender a inalação de zanamivir e procurar avaliação médica. Pacientes com doenças respiratórias pré-existentes devem ter um broncodilatador de ação rápida disponível durante o uso de zanamivir (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Relenza® pó para inalação não deve ser preparado em uma solução extemporânea para administração por nebulização ou ventilação mecânica. Há relatos de pacientes hospitalizados com gripe que receberam **Relenza®** por nebulização ou ventilação mecânica, incluindo um caso fatal onde foi relatado que a lactose, presente nesta formulação, compromete o funcionamento do equipamento.

Relenza® pó para inalação deve ser administrado utilizando apenas o dispositivo previsto (ver item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco



Relenza®

Modelo de texto de bula

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.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Nenhum efeito prejudicial sobre essas atividades é conhecido.

Gravidez e lactação

Fertilidade

Estudos em animais não indicam efeitos clinicamente significativos de zanamivir na fertilidade feminina (ver Informação Não-Clínica).

Gravidez

A segurança do uso de **Relenza®** durante a gravidez não foi estabelecida.

Não há dados suficientes sobre o uso de zanamivir em mulheres grávidas para informar o risco associado. Os dados de vários estudos não encontraram um risco aumentado de resultados adversos da gravidez após a exposição *in utero* ao zanamivir inalado, mas devido aos tamanhos de amostra limitados, não podem ser tiradas conclusões definitivas sobre a segurança do zanamivir na gravidez.

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

Como os estudos são limitados, o uso de zanamivir na gravidez somente deve ser considerado se o possível benefício para a mãe compensa qualquer possível risco para o feto.

Lactação

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

Uma vez que a experiência é limitada, o uso de **Relenza®** em mulheres que estejam amamentando deve ser considerado apenas quando o possível benefício para a mãe compensa qualquer possível risco para a criança.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento contém LACTOSE.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

In vitro, o zanamivir não é um substrato das enzimas do citocromo P450 (CYP), da P-glicoproteína (Pgp) ou dos transportadores renais nem afeta os transportadores humanos (ânions orgânicos, cátions ou transportadores de urato) ou enzimas do citocromo P450 (CYP) (CYP1A1 / 2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4). In vivo, o zanamivir é excretado como medicamento inalterado na urina e não há evidências de que o zanamivir seja metabolizado ou modificado no fígado.

Interações medicamentosas clinicamente significativas são improváveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). O prazo de validade de **Relenza®** é de 60 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

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.

Aspectos físicos / 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®.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Uso

O zanamivir deve ser administrado somente por inalação oral e com o uso do dispositivo Diskhaler® que acompanha o produto (ver Instruções de Uso).

Relenza®

Modelo de texto de bula

Instruções de uso:

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 o funcionamento do Diskhaler®.

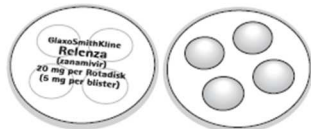
O Diskhaler® é um dispositivo usado em conjunto com o Rotadisk® para a inalação do medicamento.

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 encaixado 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 encaixá-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.

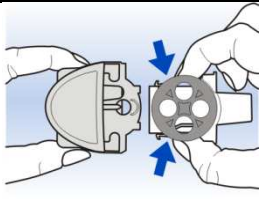
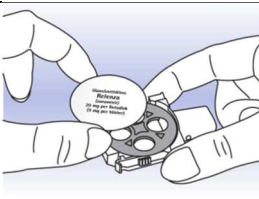
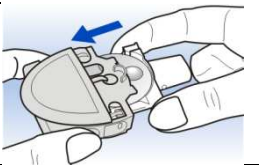


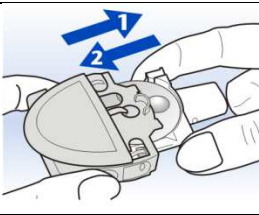
Mantenha o Diskhaler® limpo. Após o uso, limpe/seque o bocal com um pano limpo e deixe o aparelho tampado até a próxima vez que for utilizá-lo.

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.	

Relenza®

Modelo de texto de bula

<p>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.</p>	
<p>4. Encaixe um novo Rotadisk® no disco perfurado. Certifique-se de que o lado impresso (escrito) do Rotadisk® fique para cima, com as bolhas viradas para baixo. As bolhas se encaixam nos buracos do disco perfurado.</p>	
<p>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.</p>	
<p>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.</p>	
<p>6. Segure o Diskhaler® na posição horizontal. Levante a tampa o quanto possível (seta 1 da figura). Ela deve ficar totalmente na posição vertical para assegurar que a bolha seja furada na parte superior e inferior. 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</p>	 <p>Mantenha-o nesta posição!</p>
<p>PARA INALAR O PÓ</p>	
<p>7. Sente-se em uma posição confortável. 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. 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 nas laterais do bocal. Puxe o ar de uma vez só, rápida e profundamente, através do bocal. Segure a respiração por alguns segundos, ou pelo tempo que lhe for confortável.</p>	 <p>Mantenha o Diskhaler® na posição horizontal</p>
<p>PARA PREPARAR A SEGUNDA BOLHA (ou a segunda parte de sua dose)</p>	
<p>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 se necessário, até que uma bolha cheia fique posicionada embaixo da agulha. Repita os passos 6 e 7 para inalar o pó.</p>	
<p>9. Após ter inalado sua dose completa (normalmente duas bolhas): Limpe/seque o bocal com um pano limpo e coloque a tampa azul. É importante manter seu Diskhaler® limpo.</p>	
<p>PARA SUBSTITUIR O ROTADISK:</p>	
<p>10. Quando todas as quatro bolhas estiverem vazias, remova o Rotadisk® do Diskhaler® e insira uma nova, repetindo as etapas 1 a 5.</p>	

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.

Durante o tratamento com zanamivir, pacientes que fazem uso de outros medicamentos inalatórios (por exemplo, broncodilatadores de ação rápida) devem ser aconselhados a administrar esses medicamentos antes de zanamivir, quando houver coincidência de horários.



Relenza®

Modelo de texto de bula

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, sendo administrada dose diária total de 20 mg.

Para que se obtenha o máximo benefício, 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 horas 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. Se isso não for possível (por exemplo, se o paciente receber a primeira dose durante a tarde), a segunda dose deve ser tomada no mesmo dia, com um intervalo mínimo de 2 horas.

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, sendo administrada dose diária total de 10 mg.

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

Idosos, crianças e outros grupos de risco

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, que incluem os realizados com pacientes de alto risco (idosos e indivíduos com determinadas doenças crônicas), os eventos adversos relatados foram semelhantes nos grupos de zanamivir pó para inalação oral e placebo.

Os seguintes eventos foram identificados durante o uso do zanamivir pó para inalação oral no período pós-comercialização.

Reações muito raras (< 1/10.000): reações alérgicas, incluindo anafiláticas e anafilatóides, edema facial e orofaríngeo; broncoespasmo; dispneia; *rash* cutâneo; urticária; reações graves de pele incluindo eritema multiforme, síndrome de Steve-Johnson, necrólise epidérmica tóxica. Reações do tipo vasovagal têm sido relatadas em pacientes com sintomas de gripe, como febre e desidratação, logo após a inalação de **Relenza®**.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas e Sinais

Relatórios de overdoses com zanamivir inalado foram recebidos durante a experiência pós-comercialização. Os sinais ou sintomas clínicos relatados foram semelhantes aos observados com doses terapêuticas de zanamivir inalado e a doença subjacente.

Doses de uma solução investigacional aquosa (livre de lactose) de zanamivir de até 64 mg/dia (aproximadamente três vezes a dose 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.

Tratamento

Como o zanamivir tem um baixo peso molecular, baixa ligação à proteína e pequeno volume de distribuição, espera-se que seja removido por hemodiálise. O gerenciamento adicional deve ser indicado clinicamente ou recomendado pelo centro nacional de intoxicação, quando disponível.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0263

Farm. resp.: Edinilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Fabricado por:

Glaxo Wellcome Production

23, rue Lavoisier, Zone Industrielle n° 2, 27000 Evreux – França

OU

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd

1061 Mountain Highway - Boronia - Vic 3155 - Austrália

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10





Relenza®

Modelo de texto de bula

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

RELENZA_po_inal_GDS18_IPI09_L1062

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/11/2017.





Relenza®

Modelo de texto de bula

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Relenza®

zanamivir

APRESENTAÇÃO

Relenza® é apresentado como um pó para inalação oral, acondicionado em Rotadisk®. O Rotadisk® é um disco em folha dupla de alumínio, com quatro bolhas. Cada uma armazena uma mistura de pó micronizado que contém 5 mg de zanamivir.

A embalagem contém 20 doses apresentadas em cinco Rotadisk® com quatro doses cada, acompanhados de um Diskhaler®.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 5 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada dose contém:

zanamivir.....5 mg

excipiente: lactose mono-hidratada (contém proteína do leite)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Relenza® é indicado para o tratamento ou para a prevenção da gripe causada pelo vírus influenza dos tipos A e B.

Relenza® reduz os sintomas da gripe e ajuda você a se recuperar mais rápido. Além disso, previne que você fique gripado durante um surto de gripe.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Relenza® pertence a um grupo de medicamentos chamados antivirais. A substância ativa de **Relenza®**, o zanamivir, atua reduzindo a multiplicação do vírus influenza no sistema respiratório, limitando a liberação e a disseminação desse vírus. **Relenza®** reduz a gravidade e a duração dos sintomas da gripe e ajuda você a se recuperar mais rápido – embora isso não impeça que você contamine outras pessoas.

Relenza® não é um substituto da vacina contra a gripe. Converse com seu médico para saber se você precisa se vacinar contra a gripe.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Relenza® não é indicado para pacientes que são alérgicos ao zanamivir ou a lactose (excipiente do medicamento).

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

Se sua resposta a qualquer uma das perguntas a seguir for SIM, converse com seu médico antes de tomar este medicamento:

- Você é alérgico a **Relenza®** ou zanamivir?
- 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 inaladores para problemas respiratórios?
- A criança que utilizará o medicamento tem menos de 5 anos de idade?

Relenza® pó para inalação deve ser administrado utilizando apenas o dispositivo que acompanha o produto (ver item 6 – Como devo usar este medicamento?)



Relenza®

Modelo de texto de bula

A gripe pode causar mudanças repentinas no comportamento, como deixar a pessoa confusa, afetar sua capacidade de reação, provocar alucinações (ver, ouvir ou sentir coisas que não existem), ou, ainda, desmaios. Os pais devem ficar bastante atentos a estes sintomas em crianças e adolescentes que estão com gripe. Estes sintomas podem aparecer independentemente do paciente estar tomando ou não **Relenza®**.

Não use **Relenza®** caso você apresente mudanças repentinas no comportamento, tenha alucinações ou convulsões. Se você tiver algum desses sintomas, consulte seu médico imediatamente.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Relenza® não deve prejudicar sua habilidade de dirigir e utilizar máquinas.

Gravidez e lactação Se você está grávida, pretende ficar grávida ou está amamentando, converse com seu médico antes de tomar **Relenza®**. A segurança do uso de **Relenza®** durante a gravidez não foi estabelecida. Seu médico irá avaliar se você poderá usar ou não o medicamento durante a gravidez.

Não é aconselhável o uso de **Relenza®** em mulheres que estão amamentando, pois o zanamivir pode ser secretado no leite.

Fertilidade

Estudos em animais não indicam efeitos significativos de zanamivir na fertilidade feminina.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento contém LACTOSE.

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

Interações medicamentosas

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 estiver usando, incluindo aqueles vendidos 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 medicamentos inalatórios para asma ou outro problema respiratório, continue usando-os normalmente. Se, conforme a orientação de seu médico, você for 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.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

Cuidados de armazenamento

Mantenha o produto na embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

Aspectos físicos / 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®.

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.

Relenza®

Modelo de texto de bula

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

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

Relenza® tem dois esquemas de doses diferentes, dependendo do motivo pelo qual foi indicado:

- Quando **Relenza®** é usado para tratar a gripe, a dose 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 dose 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 recomendado por seu médico.

Outros medicamentos inalatórios, como, por exemplo, para asma, que devam ser tomados aproximadamente no mesmo horário que **Relenza®** devem ser administrados antes de **Relenza®**. Se você utiliza um medicamento inalatório para alívio da asma ou de outros problemas respiratórios, certifique-se de que ele esteja à mão, pois, embora muito raramente, você poderá 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.

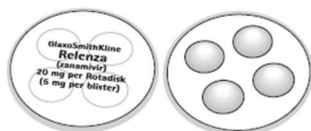
Leia essas instruções, passo a passo e cuidadosamente, antes de inalar a primeira dose. Se mesmo após ler as instruções até o fim você não sentir segurança em usar o dispositivo Diskhaler®, peça auxílio a seu médico ou farmacêutico para que ele as leia junto com você.

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 encaixado 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 encaixá-lo ao disco perfurado do Diskhaler®.

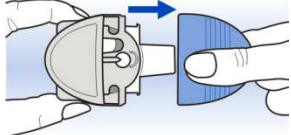
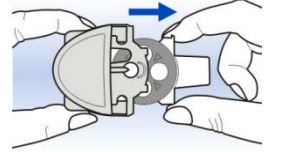
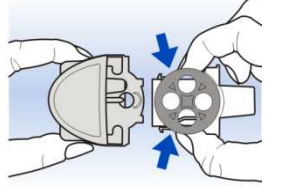
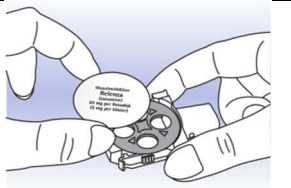
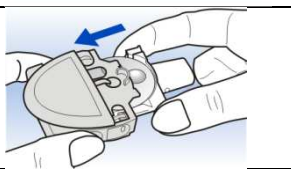
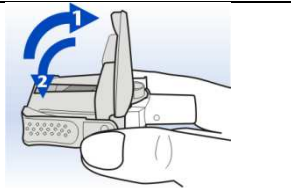

Relenza®

Modelo de texto de bula

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.

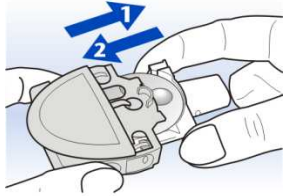
PASSO A PASSO DO USO DO DISKHALER®

Para carregar o Diskhaler® com o Rotadisk®:	
<p>1. Remova a tampa azul do Diskhaler®. Verifique se o bocal está limpo, por dentro e por fora.</p>	
<p>2. Segure a bandeja branca pelas laterais (como mostrado na figura) e puxe-a cuidadosamente para fora até que ela pare.</p>	
<p>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.</p>	
<p>4. Encaixe um novo Rotadisk® no disco perfurado. Certifique-se de que o lado impresso (escrito) do Rotadisk® fique para cima, com as bolhas viradas para baixo. As bolhas se encaixam nos buracos do disco perfurado.</p>	
<p>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.</p>	
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.	
<p>6. Segure o Diskhaler® na posição horizontal. Levante a tampa o quanto possível (seta 1 da figura). Ela deve ficar totalmente na posição vertical para assegurar que a bolha seja furada na parte superior e inferior. 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</p>	 <p>Mantenha-o nesta posição!</p>
PARA INALAR O PÓ	
<p>7. Sente-se em uma posição confortável. 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. 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 nas laterais do bocal.</p>	



Relenza®

Modelo de texto de bula

Puxe o ar de uma vez só, rápida e profundamente, através do bocal. Segure a respiração por alguns segundos, ou pelo tempo que lhe for confortável.	Mantenha o Diskhaler® na posição horizontal
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 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 limpo e coloque a tampa azul. É importante manter seu Diskhaler® limpo.	
PARA SUBSTITUIR O ROTADISK®:	
10. Quando todas as quatro bolhas estiverem vazias, remova o Rotadisk® do Diskhaler® e insira uma nova, repetindo as etapas 1 a 5.	

Posologia

Relenza® tem dois esquemas de dosagem diferentes, dependendo do motivo pelo qual foi indicado.

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 o máximo benefício, 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. Se isso não for possível (por exemplo, se você tomar a primeira dose durante a tarde), a segunda dose deve ser tomada no mesmo dia com um intervalo mínimo de 2 horas entre elas.

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

Prevenção da gripe:

A dose 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.

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.

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

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

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

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

A maioria das pessoas que usam **Relenza®** não apresenta nenhum problema. Porém, como acontece com todos os medicamentos, alguns indivíduos podem apresentar reações indesejáveis. Se você tiver qualquer uma das reações



Relenza®

Modelo de texto de bula

adversas relacionadas abaixo, ou outro sintoma indesejável, após o uso de **Relenza®**, suspenda o uso do medicamento e avise seu médico imediatamente.

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

- Reações alérgicas, incluindo anafiláticas e anafilatóides, como inchaço da face, boca ou garganta; falta de ar; chiado no peito; alergias ou coceira na pele; reações graves de pele e mucosa caracterizadas por erupções e em alguns casos bolhas e ulcerações (eritema multiforme, incluindo, síndrome de Steve-Johnson e necrólise epidérmica tóxica).

Reações tipo Vasovagal (desmaio) têm sido relatadas em pacientes com sintomas de gripe, como febre e desidratação, logo após a inalação de **Relenza®**.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis ou desconhecidas. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

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

Tratamento

Espera-se que seja removido por hemodiálise. Se tiver alguma preocupação entre em contato com seu médico ou centro de intoxicação para aconselhamento adicional.

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

Reg. MS: 1.0107.0263

Farm. Resp.: Ednilson da Silva Oliveira

CRF-RJ N° 18875

Fabricado por:

Glaxo Wellcome Production

23, rue Lavoisier, Zone Industrielle n° 2, 27000 Evreux – França

OU

GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd

1061 Mountain Highway - Boronia - Vic 3155 - Austrália

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

RELENZA_po_inal_GDS20_IPI09_L1062

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/11/2017.

