

FANCLOMAX[®]

Blau Farmacêutica S.A.
Comprimidos
125 e 250 mg

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09

FANCLOMAX®
fanciclovir

APRESENTAÇÕES

Cartucho contendo 1 blister com 10 comprimidos de 125 mg cada.
 Cartucho contendo 1 blister com 7 comprimidos de 250 mg cada.
 Cartucho contendo 3 blisters com 7 comprimidos de 250 mg cada.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Fancloxmax® 125 mg contém:

fanciclovir.....125 mg
 excipientes: lactose, povidona, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

Cada comprimido de Fancloxmax® 250 mg contém:

fanciclovir.....250 mg
 excipientes: lactose, povidona, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio.

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Indicado para o tratamento:

- *Herpes zoster* agudo;
- Infecções por *Herpes simplex*: tratamento ou supressão do herpes genital recorrente em pacientes imunocompetentes;
- Infecções por *Herpes simplex*: tratamento de infecções mucocutâneas recorrentes em pacientes imunocompetentes.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Herpes labial:

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo foi realizado em 701 adultos imunocompetentes com herpes labial recorrente. Pacientes com terapia iniciada dentro de 1 hora do início dos primeiros sinais ou sintomas de um episódio de herpes labial recorrente com fanciclovir 1500 mg em dose única (n = 227), fanciclovir 750 mg duas vezes ao dia (n = 220) ou placebo (n = 254) por 1 dia. O tempo médio de cura entre os pacientes com lesões avançadas além da fase de pápula, foi de 4,4 dias no grupo de 1500 mg de fanciclovir dose única (n = 152), em comparação com 6,2 dias no grupo placebo (n = 168). A diferença no tempo médio de cura entre o placebo e grupos tratados com fanciclovir 1500 mg foi de 1,3 dias (95% CI: 0,6 - 2,0). Não houve diferença observada entre os pacientes que receberam placebo ou fanciclovir na proporção de pacientes com lesões que não avançaram além do estágio de pápula: 33% para fanciclovir 1500 mg dose única e 34% para o placebo. O tempo médio de dor e perda de sensibilidade foi de 1,7 dias em pacientes tratados com 1500 mg de fanciclovir dose única versus 2,9 dias, em doentes tratados com placebo.

Herpes Genital:

Episódios recorrentes: Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo foi realizado em 329 adultos imunocompetentes com herpes genital recorrente. Pacientes com terapia iniciada até 6 horas após o primeiro sinal ou sintoma de um episódio de herpes genital recorrente tanto com fanciclovir 1000 mg duas vezes ao dia (n = 163) ou placebo (n = 166) por 1 dia. O tempo médio dos pacientes com cura entre os pacientes com lesões avançadas além da fase de pápula foi de 4,3 dias em pacientes tratados com fanciclovir (n = 125), em comparação com 6,1 dias em tratados com placebo (n = 145). A diferença no tempo médio de cura entre o placebo e grupos tratados com fanciclovir foi de 1,2 dias (95% CI: 0,5 - 2,0). Vinte e três por cento dos doentes tratados com fanciclovir tiveram lesões sem nenhum desenvolvimento da lesão além de eritema, versus 13% em pacientes tratados com placebo. O tempo médio para a perda de todos os sintomas (p.ex., formigamento, coceira, ardor, dor ou sensibilidade) foi de 3,3 dias, em pacientes tratados com fanciclovir versus 5,4 dias nos pacientes tratados com placebo.

Terapia supressora: Dois estudos randomizados, duplo-cego, controlados por placebo, 12 meses de ensaios foram realizados em 934 adultos imunocompetentes com uma história de 6 ou mais recorrências dos episódios de herpes genital por ano. Comparações com inclusão de fanciclovir 125 mg três vezes por dia, 250 mg duas vezes por dia, 250 mg três vezes ao dia, e placebo. Em 12 meses, 60% a 65% dos pacientes ainda estavam recebendo fanciclovir e 25% estavam recebendo tratamento com placebo. Taxas de retorno em 6 e 12 meses em pacientes tratados com a dose de 250 mg duas vezes por dia são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Taxas de retorno em 6 e 12 meses nos adultos com herpes genital recorrente em Terapia Supressiva

	Taxas de recorrência em 6 meses		Taxas de recorrência em 12 meses	
	Fanciclovir 250 mg duas vezes por dia	Placebo	Fanciclovir 250 mg duas vezes por dia	Placebo
	(n = 236)	(n = 233)	(n = 236)	(n = 233)
Retornos Livres	39%	10%	29%	6%
Recorrências	47%	74%	53%	78%
Perdeu para o acompanhamento‡	14%	16%	17%	16%

†Com base em dados do paciente relatado, não necessariamente confirmados por um médico.

‡Pacientes retornos-livres no momento do último contato antes da retirada.

Pacientes tratados com fanciclovir aproximadamente 1/5 da mediana do número de recidivas, em comparação com pacientes tratados com placebo. Doses mais elevadas de fanciclovir não foram associadas com um aumento de eficácia.

Herpes recorrente orolabial ou genital em pacientes infectados com HIV:

O estudo randomizado, duplo-cego comparado de fanciclovir 500 mg duas vezes ao dia durante 7 dias (n = 150) com aciclovir oral 400 mg 5 vezes ao dia durante 7 dias (n = 143) em pacientes infectados pelo HIV com herpes genital recorrente ou orolabial tratados dentro de 48 horas do início da lesão. Aproximadamente 40% dos pacientes tinham uma contagem de CD4+ abaixo de 200 células / mm³, 54% dos pacientes tinham lesões anogenitais e 35% tinham lesões orolabiais. A terapia com fanciclovir foi comparável ao aciclovir oral em reduzir a formação de nova lesão e no tempo para completar a cura.

Herpes Zoster:

Dois estudos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo 1 e 1 controlado com ativo, foram realizados em 964 adultos imunocompetentes com herpes zoster descomplicada. O tratamento foi iniciado no prazo de 72 horas do aparecimento da primeira lesão e foi mantido por 7 dias.

No estudo controlado com placebo, 419 pacientes foram tratados com fanciclovir 500 mg três vezes ao dia (n = 138), fanciclovir 750 mg três vezes ao dia (n = 135) ou placebo (n = 146). O tempo médio de crostas foi de 5 dias entre pacientes tratados com fanciclovir 500 mg em comparação a 7 dias em pacientes tratados com placebo. Os tempos de crostas total, perda de vesículas, a perda de úlceras e perda de crostas foram menores para fanciclovir 500 mg do que para os doentes tratados com placebo na população total do estudo. Os efeitos do fanciclovir foram maiores quando o tratamento foi iniciado no prazo de 48 horas do início do exantema, que também foi mais profundo em pacientes com 50 anos de idade ou mais velhos. Entre os 65,2% de pacientes com pelo menos 1 cultura positiva viral, pacientes tratados com fanciclovir tiveram uma duração média de derramamento viral menor do que os pacientes tratados com placebo (1 dia e 2 dias, respectivamente).

Não foram observadas diferenças globais na duração da dor antes da cicatrização cutânea entre fanciclovir e grupos tratados com placebo. Além disso, não houve diferença na incidência de dor após a cura cutânea (neuralgia pós-herpética) entre os grupos de tratamento. Em 186 pacientes (44,4% da população total do estudo) que desenvolveram a neuralgia pós-herpética, a duração média da neuralgia pós-herpética foi menor nos pacientes tratados com fanciclovir 500 mg do que aqueles tratados com placebo (63 dias e 119 dias, respectivamente). Não foi demonstrada eficácia adicional com uma maior dose de fanciclovir.

No ativo controlado por placebo, 545 pacientes foram tratados com uma das três doses de fanciclovir três vezes por dia ou com 800 mg de aciclovir cinco vezes por dia. O tempo entre o surgimento da lesão até o tempo para a perda da dor aguda foram comparáveis em todos os grupos e não houve diferença estatisticamente significativa no tempo até a perda de neuralgia pós-herpética entre os grupos tratados com aciclovir e fanciclovir.

Referências Bibliográficas:

FDA DailyMed. Bula do fanciclovir atualizada em 12/2009. Disponível em:

<<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=14921#section 9.3>>. Acesso em 18 de fevereiro de 2010.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Após administração oral, fanciclovir é rápido e extensivamente absorvido e rapidamente convertido ao componente ativo, penciclovir. A biodisponibilidade de penciclovir após administração oral de fanciclovir é de 77%. O pico médio de concentração plasmática de penciclovir, após uma dose oral de 125 mg e 250 mg de fanciclovir, foi de 0,8 µg/mL e 1,6 µg/mL, respectivamente, e ocorreu em um tempo médio de 45 minutos pós-dose. As curvas de concentração plasmática x tempo de penciclovir são semelhantes após dose única e doses repetidas. A meia-vida plasmática final de penciclovir após dose única e doses repetidas de fanciclovir é de aproximadamente 2,0 horas. Não há acúmulo de penciclovir com doses repetidas de fanciclovir. Penciclovir e seu precursor 6-desoxi tem baixa ligação às proteínas plasmáticas (< 20%). Fanciclovir é eliminado principalmente como penciclovir e seu precursor 6-desoxi, que são excretados sem alterações pela urina. O penciclovir não foi detectado na urina.

A secreção tubular contribui para a eliminação renal do composto.

A infecção por *Herpes zoster* não complicada não altera significativamente a farmacocinética de penciclovir, após administração oral de Fanclomax[®].

Pacientes infectados pelo HIV:

A dose recomendada é de 500 mg duas vezes ao dia durante 7 dias para o tratamento de infecções orolabial recorrente ou *Herpes simplex* genital.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Fanclomax[®] é contraindicado a pacientes que apresentem hipersensibilidade ao fanciclovir e aos componentes da formulação e nos casos de hipersensibilidade conhecida a penciclovir.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Este medicamento contém LACTOSE.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose (deficiência Lapp de lactase ou má absorção de glicosegalactose), não devem tomar Fanclomax[®], pois ele possui lactose em sua formulação.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Deve-se ter uma atenção especial a pacientes com função renal comprometida, quando for necessário ajustar a dose.

Atualmente, os dados sobre a segurança e eficácia de fanciclovir em crianças com menos de 18 anos são insuficientes e, portanto, o seu uso em crianças não é recomendado.

Não são necessárias precauções especiais para pacientes com insuficiência hepática ou idosos.

O herpes genital é uma doença sexualmente transmissível. O risco de transmissão é aumentado durante episódios agudos. Os pacientes devem evitar relações sexuais quando os sintomas estiverem agudos ou quando os sintomas estiverem presentes, mesmo se o tratamento com um antivirótico já tiver sido iniciado.

Embora estudos em animais não tenham demonstrado quaisquer efeitos embriotóxicos ou teratogênicos com fanciclovir ou penciclovir, a segurança de fanciclovir na gravidez humana não foi estabelecida. Assim, Fanclomax[®] não deve ser usado durante a gravidez ou em mulheres que estejam amamentando, a menos que os benefícios potenciais do tratamento compensem qualquer possibilidade de risco.

Estudos em ratos mostram que penciclovir é excretado pelo leite de fêmeas lactantes recebendo fanciclovir por via oral. Não há informações sobre a excreção pelo leite humano.

Os dados sobre a segurança e eficácia de fanciclovir em crianças são insuficientes, portanto, o uso em crianças não é recomendado.

Categoria de risco na gravidez: B. Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento – medicamento:

Nenhuma interação farmacocinética clinicamente significativa foi identificada. Probenecida e outras drogas: podem afetar os níveis plasmáticos de penciclovir.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Fanclomax® comprimidos deve ser mantido a temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características físicas e organolépticas

Comprimido de 125 mg: comprimido circular de coloração branca.

Comprimido de 250 mg: comprimido circular de coloração branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Fanclomax® comprimidos dever ser administrado via oral com ou sem alimento.

Herpes zoster

A dose recomendada é de 500 mg a cada 8 horas durante 7 dias. O tratamento deve ser iniciado tão breve a *Herpes zoster* seja diagnosticada.

Infecções por Herpes simplex

Primeiro episódio de infecções por herpes genital: 250 mg três vezes ao dia por cinco dias. Recomenda-se que o tratamento seja iniciado o mais cedo possível após o início das lesões.

Herpes genital recorrente: A dose recomendada é de 125 mg duas vezes ao dia durante 5 dias. Recomenda-se iniciar o tratamento ao primeiro sinal ou sintoma do herpes genital. A eficácia de fanciclovir não foi estabelecida quando o tratamento é iniciado após 6 horas do início dos sintomas ou lesões.

Supressão do herpes genital recorrente: A dose recomendada é de 250 mg duas vezes ao dia durante 1 ano. A segurança e eficácia do tratamento com fanciclovir por mais de 1 ano não foi estabelecida.

Pacientes infectados pelo HIV: A dose recomendada é de 500 mg duas vezes ao dia durante 7 dias para o tratamento de infecções orolabial recorrente ou *Herpes simplex* genital.

Pacientes com insuficiência renal: Modificação da dose é habitualmente desnecessária em pacientes com discreta alteração da função renal.

Em pacientes com comprometimento moderado a severo da função renal, a frequência de administração deve ser diminuída proporcionalmente ao grau de comprometimento avaliado pelo clearance de creatinina. As seguintes alterações são recomendadas.

Indicação e Dose de fanciclovir	Clearance de creatinina (mL/min)	Ajuste de Dose	Intervalo
<i>Herpes Zoster</i> 500 mg a cada 8 horas	> 60	500 mg	A cada 8 horas
	40 a 69	500 mg	A cada 12 horas
	20 a 39	500 mg	A cada 24 horas
	< 20	250 mg	A cada 24 horas
	HD*	500 mg	Após cada diálise
Herpes genital recorrente 125 mg a cada 12 horas	≥ 40	125 mg	A cada 12 horas
	20 a 39	125 mg	A cada 24 horas
	< 20	125 mg	A cada 24 horas
	HD*	125 mg	Após cada diálise
Supressão do Herpes genital recorrente 250 mg a cada 12 horas	≥ 40	250 mg	A cada 12 horas
	20 a 39	125 mg	A cada 12 horas
	< 20	125 mg	A cada 24 horas
	HD*	125 mg	Após cada diálise
Herpes genital ou orolabial recorrente em pacientes infectados pelo HIV 500 mg a cada 12 horas	≥ 40	500 mg	A cada 12 horas
	20 a 39	500 mg	A cada 24 horas
	< 20	250 mg	A cada 24 horas
	HD*	250 mg	Após cada diálise

* Hemodiálise

Uso Pediátrico: Atualmente, os dados sobre a segurança e eficácia de fanciclovir em crianças com menos de 18 anos são insuficientes e, portanto, o seu uso em crianças não é recomendado.

Pacientes Idosos: Não são necessários ajustes de dosagens, a menos que a função renal esteja comprometida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre entre >1/10): transtorno de cefaleia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): diarreia, tonturas, fadiga, flatulência, irritação gastrointestinal, náuseas, parestesia), prurido de pele, Rash.

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): testes de função hepática anormal, sonolência, dismenorréia, eritema multiforme, alucinações, hiperbilirrubinemia, disfunções cognitivas, icterícia, leucopenia, enxaqueca, desordem neutropênica, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome trombocitopênica, necrólise epidérmica tóxica, urticária, vômitos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária-NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem aguda com fanciclovir. Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados, se apropriado. Insuficiência renal aguda foi relatada raramente em pacientes com doença renal latente, onde a dose de fanciclovir não foi apropriadamente reduzida para o nível da função renal. Penciclovir pode ser eliminado por diálise e as concentrações plasmáticas são reduzidas em aproximadamente 75% após hemodiálise por 4 horas.

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

II) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.1637.0035

Farm. Resp.: Satoro Tabuchi - CRF-SP nº 4.931

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares 30,5 km nº 2833 – Prédio 100

CEP 06705-030 – Cotia – SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0002-40

Av. Ivo Mario Isaac Pires nº 7.602

CEP: 06720-480 – Cotia – SP

Indústria Brasileira



Venda sob prescrição médica

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/05/2014	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	27/05/2014	Todos	VPS	Todas