



Anexo A

ZYXEM[®]
dicloridrato de levocetirizina

UCB Biopharma Ltda

Solução Oral (Gotas)
5,0 mg/mL



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Zyxem[®]

dicloridrato de levocetirizina

APRESENTAÇÕES

Gotas (solução oral): frasco de vidro âmbar, com conta-gotas, contendo 20 mL.

Cada 1 mL (20 gotas) contém 5,0 mg de dicloridrato de levocetirizina.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (20 gotas) da solução oral (gotas) contém:

dicloridrato de levocetirizina.....5,0 mg

Excipientes.....q.s.p.....1 mL

Excipientes: acetato de sódio, ácido acético, propilenoglicol, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica e água purificada.

Cada 1 mL equivale a 20 gotas.

Cada gota contém 0,25 mg de dicloridrato de levocetirizina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para tratamento dos sintomas associados às enfermidades alérgicas (alergias), como rinite alérgica sazonal (alergias causadas por pólen de algumas plantas, que ocorrem em determinada época do ano, incluindo os sintomas oculares), rinite alérgica perene (alergias causadas por ácaro, que pode ocorrer ao longo do ano) e urticária crônica idiopática (inflamação da camada superficial da pele, que surge sem uma causa bem estabelecida).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O medicamento atua como um agente antialérgico (combate alergias).

Quando um paciente entra em contato com algo que lhe causa alergia, seu corpo libera um mediador chamado histamina. A histamina atua ao encaixar-se em receptores chamados H₁, e após essa interação promove a resposta alérgica.

Zyxem[®] é um medicamento que impede esse encaixe, pois seu princípio ativo é um antagonista de receptores H₁ (logo, toda histamina que é liberada não tem onde se encaixar, e sem esse encaixe não promove os sintomas clássicos da alergia).

O tempo médio estimado do início da ação é de 1 hora após a ingestão do medicamento.



3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deverá utilizar **Zyxem**[®] caso apresente hipersensibilidade (alergia) a levocetirizina ou à cetirizina, a qualquer outro componente da formulação, à hidroxizina ou a qualquer derivado piperazínico.

Você não deverá utilizar **Zyxem**[®] caso apresente insuficiência renal terminal (problema grave nos rins) com clearance de creatinina (volume filtrado pelos rins a cada minuto) inferior a 10 mL/min.

Se você estiver sendo submetido à diálise (procedimento para filtração do sangue), o produto é contraindicado.

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

A presença de alguns excipientes na formulação de **Zyxem**[®] Gotas (solução oral) pode causar reações alérgicas, possivelmente tardias, como dor de cabeça, desconforto estomacal e diarreia. Caso perceba alguma alteração, fale com seu médico.

Recomenda-se precaução da ingestão concomitante com álcool.

Quando houver comprometimento da função renal (funcionamento dos rins) associada com comprometimento da função hepática (funcionamento do fígado) você deve falar com o seu médico para que seja realizado o ajuste na dose.

Devido aos dados limitados, a administração de levocetirizina em crianças com menos que 2 anos não é recomendada.

Devem ser tomadas precauções em pacientes com fatores de predisposição de retenção urinária (por exemplo, lesão da medula espinhal, hiperplasia prostática) uma vez que a levocetirizina pode aumentar o risco de retenção urinária.

Recomenda-se a tomada de precauções do uso de **Zyxem**[®] Gotas (solução oral) em pacientes com epilepsia e em risco de convulsão uma vez que a levocetirizina pode causar agravamento da convulsão.

Metilparabeno e propilparabeno, componentes da formulação de **Zyxem**[®] Gotas (solução oral) podem causar reações alérgicas possivelmente tardias.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas:

Estudos clínicos não demonstraram evidências que a levocetirizina pode causar alteração da atenção, na capacidade de reação e na habilidade para conduzir veículos ou utilizar máquinas potencialmente perigosas e que exijam atenção. Entretanto, alguns pacientes podem sentir sonolência, fadiga (cansaço) e astenia (ausência ou perda da força muscular) após o uso de levocetirizina. Por isso, recomenda-se que os pacientes que venham a conduzir máquinas, realizar



atividades potencialmente perigosas, ou utilizar máquinas, não devam superar as doses recomendadas, e devam levar em conta sua resposta ao fármaco.

Uso Geriátrico:

Zyxem[®] pode ser utilizado por pacientes com idade acima de 65 anos desde que se observem as precauções comuns ao mesmo. Em pacientes idosos com insuficiência renal a dose deve ser ajustada de acordo com a necessidade do paciente.

Uso na Gravidez e Lactação:

Os dados disponíveis em mulheres grávidas avaliadas indicam que a cetirizina não possui efeitos adversos sobre a gravidez ou sobre a saúde do feto ou recém-nascido. Até o momento, não se dispõe de dados epidemiológicos relevantes (estudos que comprovem ou não os riscos que o medicamento pode causar em pacientes grávidas).

Dados limitados estão disponíveis (dados coletados prospectivamente em menos de 300 casos resultados de gravidez) e estes não revelaram clara relação causal do uso da levocetirizina com malformações nem toxicidade fetal / neonatal.

Estudos realizados em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário ou fetal, parto ou desenvolvimento no pós-natal (após o nascimento). No entanto, devem-se tomar precauções ao prescrever o produto durante a gravidez.

Não se recomenda o uso da levocetirizina durante o período de amamentação, pois a levocetirizina pode ser excretada pelo leite materno, a menos que o benefício para a mãe seja maior que qualquer risco teórico para a criança. As reações adversas associadas com a levocetirizina podem ser observadas em crianças em fase de amamentação.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre a fertilidade, nem há dados em animais a respeito do efeito da levocetirizina sobre a fertilidade.

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

Interações medicamentosas:

Em pacientes sensíveis, o uso associado com álcool ou outras substâncias que agem deprimindo o sistema nervoso central pode produzir uma redução adicional do estado de alerta e do rendimento (pode diminuir a atenção).

A disposição da levocetirizina é similar a da cetirizina. A levocetirizina, por sua vez, não possui forte efeito de metabolização no fígado. Deste modo, é pouco provável que a levocetirizina afete o metabolismo de outras drogas e vice-versa.



Em relação à teofilina (medicamento utilizado no tratamento de asma), em um estudo realizado com cetirizina, observou-se uma ligeira diminuição na eliminação da cetirizina.

Um estudo de doses múltiplas com ritonavir (medicamento antirretroviral, utilizado em tratamentos de HIV) e cetirizina, demonstrou um aumento da ação da cetirizina, o que indica uma interação medicamentosa.

Interações alimentares:

Em estudos realizados com a levocetirizina verificou-se que a absorção de levocetirizina não se reduz com a ingestão de comida, apesar da velocidade de absorção diminuir; contudo, esses efeitos não são considerados clinicamente importantes.

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?

Zyxem[®] Gotas deve ser mantido em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C) e protegido da luz. Após aberto, o prazo de validade é de 3 meses.

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

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

Após aberto, válido por 3 meses.

Zyxem[®] Gotas é um líquido transparente e inodoro (sem cheiro), armazenado em um frasco de vidro âmbar.

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.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar:

Zyxem[®] deve ser administrado por via oral, e pode ser ingerido antes ou após as refeições.

Gotas (solução oral):



1. Retire a tampa do frasco (figura 1);

2. As gotas devem ser adicionadas em uma colher ou em um copo, se o paciente considerar necessário diluir em água. Se a diluição em água for usada, deve-se considerar, especialmente para a administração em crianças, que a quantidade de água deve ser suficiente para que o paciente consiga tomar todo o conteúdo. A solução diluída deve ser tomada imediatamente.

3. Ao contar as gotas, o frasco deve estar na posição vertical, sem nenhuma inclinação (figura 2).

4. Caso as gotas não estejam saindo, vire o frasco para cima por um instante, e a seguir vire o frasco para baixo, na posição vertical, sem inclinar, e continue contando as gotas.



Posologia:

Uso em Adultos e Adolescentes a partir de 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (20 gotas), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 6 a 12 anos: A dose diária recomendada é de 5 mg (20 gotas), por via oral, a cada 24 horas (1 vez ao dia).

Crianças de 2 a 6 anos: A dose diária recomendada é de 2,5 mg, por via oral. Esta dose deve ser dividida em duas tomadas de 1,25 mg, ou seja, 5 gotas, a cada 12 horas (duas vezes ao dia).

O limite máximo diário de administração recomendado é 5 mg em adultos e crianças de 6 a 12 anos e 2,5 mg em crianças de 2 a 6 anos.

Uso em Idosos: Recomenda-se que você fale com seu médico para ajustar a dose, caso você seja um idoso com insuficiência renal (problemas nos rins) de leve a moderada (ver “Uso em pacientes com insuficiência renal”). Dados não sugerem necessidade de ajuste de dose em indivíduos idosos, desde que a função renal seja normal.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (problemas nos rins): Se você estiver com função renal comprometida (problemas nos rins) necessitará de menores doses diárias de levocetirizina e/ou intervalos de dose maiores quando comparados com os pacientes com função renal normal. Se você estiver sendo submetido à diálise (procedimento para filtração do sangue), o produto é contraindicado.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (problemas no fígado): Não é preciso ajustar a dose se você apresentar somente insuficiência hepática (problemas no fígado).

Recomenda-se que você fale com seu médico para ajustar a dose caso você tenha insuficiência hepática e renal (ver mais acima, “Uso em pacientes com insuficiência renal”).

Duração do Tratamento:



A duração do tratamento depende do tipo, duração e curso dos sintomas. Para a rinite alérgica sazonal aguda ou febre do feno (alergias causadas por pólen de algumas plantas), de 3 a 6 semanas, e no caso de exposições ao pólen durante certos períodos de tempo, uma semana pode ser suficiente.

Para urticária crônica (reação alérgica manifestada na pele acompanhada de vermelhidão) e rinite alérgica crônica (inflamação na mucosa do nariz) existe experiência clínica de até um ano com o composto, e até 18 meses em pacientes com prurido (coceira) associado com dermatite atópica (inflamação da camada superficial da pele).

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?

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico, pois os efeitos terapêuticos podem não ocorrer conforme o esperado.

Se você se esquecer de tomar uma dose do medicamento, tome-o tão logo quando se lembrar. Se estiver próximo da hora da próxima dose, pular a dose esquecida e esperar para tomar a próxima dose.

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

8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): secura da boca, dor de cabeça, fadiga (cansaço) e sonolência.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): astenia (ausência ou perda da força muscular) ou dor abdominal.

Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): palpitação cardíaca (alteração dos batimentos do coração), taquicardia (aumento dos batimentos do coração), alterações visuais (alteração da visão), visão embaçada, crise oculogírica (desvio involuntário dos olhos), hepatite (inflamação no fígado caracterizado por coloração amarelada da pele e olhos), hipersensibilidade (alergia aos componentes da fórmula), dispneia (sensação subjetiva de falta de ar), náusea (sensação de desconforto na região do estômago), vômitos, edema (inchaço causado por acúmulo de líquido), prurido (sensação de coceira), rash (vermelhidão na pele causada por alergias), urticária (reação alérgica manifestada por elevação da pele acompanhada de vermelhidão), erupções na pele, alterações no comportamento (agitação, depressão, agressão, alucinação, insônia, ideias suicidas, pesadelos), convulsões, parestesia (sensação de formigamento ou de ardência na pele não causadas por estímulo exterior ao corpo), tontura, síncope (desmaio), tremor, disgeusia (alteração do paladar), mialgia (dor nos músculos), artralgia (dor situada nas articulações), aumento do apetite, vertigem, disúria (dificuldade em urinar), retenção urinária.



Em investigação: aumento de peso e teste da função hepática anormal (alterações de exames laboratoriais do fígado).

Descrição de reações adversas selecionadas:

Após descontinuação do tratamento com levocetirizina, foi relatado o aparecimento de prurido (coceira) num número muito pequeno de pacientes.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Os sintomas de superdose podem incluir sonolência em adultos. Em crianças, agitação e inquietação podem ocorrer inicialmente, seguidas de sonolência. Não existe nenhum antídoto (substância que neutraliza o efeito do medicamento) específico conhecido contra a levocetirizina.

Se você ingerir uma quantidade maior do que a prescrita, recomenda-se procurar um médico para seguir um tratamento sintomático e de apoio. Seu médico poderá solicitar uma lavagem gástrica logo após a ingestão do fármaco. A levocetirizina não é eliminada de forma efetiva por hemodiálise.

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.

DIZERES LEGAIS:

Venda sob prescrição médica

Reg. M.S.: 1.2361.0088

Farm. Resp.: Tânia Regina Sanchez Bacci

CRF-SP nº 23.642

Fabricado por: Aesica Pharmaceuticals S.r.l. - Pianezza - Itália

Importado e registrado por: **UCB Biopharma Ltda.**

Avenida Brigadeiro Faria Lima, 4300 - 2º andar - Itaim Bibi

CEP: 04538-132 - São Paulo - SP

CNPJ nº 64.711.500/0001-14

SAC: 0800-166613

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/07/2018.





Anexo B
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
25/4/2014	0316549/14-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	25/4/2014	0316549/14-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	25/4/2014	<ul style="list-style-type: none">• Quando não devo usar este medicamento?• O que devo saber antes de usar este medicamento?• Como devo usar este medicamento?• Quais os males que este medicamento pode me causar?• O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?• Contraindicações• Advertências e Precauções• Interações medicamentosas• Posologia e modo de usar• Reações adversas• Superdose	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML



28/07/2014	0607894/14-0	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/07/2014	0607894/14-0	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/07/2014	<ul style="list-style-type: none">• Dizeres legais	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML
19/10/2015	0917086/15-3	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/10/2015	0917086/15-3	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/10/2015	<ul style="list-style-type: none">• Quais são os males que este medicamento pode me causar?• O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?• Advertências e precauções• Reações Adversas• Superdose• Dizeres legais	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML
16/09/2016	2292793/16-0	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/09/2016	2292793/16-0	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/09/2016	<ul style="list-style-type: none">• O que devo saber antes de usar este medicamento?• Advertências e precauções	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML
21/02/2017	0289486/17-6	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/02/2017	0289486/17-6	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/02/2017	<ul style="list-style-type: none">• O que devo saber antes de usar este medicamento?• Advertências e precauções	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML



20/11/2017	2220524/17-1	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/06/2017	1225862/17-8	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	21/08/2017	<ul style="list-style-type: none">• Dizeres legais	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML
20/03/2018	0216280/18-6	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/03/2018	0216280/18-6	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/03/2018	<ul style="list-style-type: none">• O que devo saber antes de usar este medicamento?• Advertências e precauções• Dizeres legais	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML
20/07/2018	Petição Atual	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/07/2018	Petição Atual	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/07/2018	<ul style="list-style-type: none">• Quais são os males que este medicamento pode me causar?• Reações Adversas	VP/VPS	5,0 MG COM REV CT BL AL/AL X 10 5,0 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB + CTG X 20 ML