

TERIZIDEX[®]
(terizidona)

COLLECT IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA.

Cápsulas gelatinosas duras
250 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TERIZIDEX®

(terizidona)

APRESENTAÇÃO: Cápsula gelatinosa dura de 250 mg

USO ORAL

USO ADULTO acima de 14 anos

APRESENTAÇÃO

Frasco plástico opaco com 50 cápsulas gelatinosas duras.

COMPOSIÇÃO

Ingrediente ativo: terizidona 250,00 mg

Ingredientes inativos: lactose, copovidona, talco, estearato de magnésio, gelatina e corantes.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TERIZIDEX® é indicado na quimioterapia da tuberculose. TERIZIDEX® deve ser administrado considerando-se sempre as relações de compatibilidade, no caso da sensibilidade do bacilo, em combinação com outros agentes usados no tratamento da tuberculose.

A terizidona é um agente valioso de reserva, para casos de resistência bacteriana ou principalmente em casos de incompatibilidade (sobretudo hepática) a outros produtos usados no tratamento da tuberculose.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Vários estudos foram efetuados com a terizidona, demonstrando sua eficácia em relação a outros tratamentos no combate à tuberculose. Um destes foi o estudo efetuado no Departamento de Tisiologia da Universidade de Gênova:

“Resultados terapêuticos e tolerabilidade da terizidona, derivado da D-cicloserina, em tuberculose pulmonar - S.Valenti; M. De Palma; A. Cinquegrana; P. Cattaneo - *Pneumologica*, 8 (1967), 447 – 505.

Sumário

No Departamento de Tisiologia da Universidade de Gênova foram conduzidos ensaios clínicos com um derivado da D-Cicloserina conhecido como terizidona, quimicamente 1,4-bis-D—(oxo-4-isoxazolidinil-iminometil)-benzeno. Nossa proposta era conseguir a eficácia clínica desta droga na tuberculose humana, e sua tolerabilidade, comparada com a própria D-cicloserina – cujas consequências tóxicas sobre os sistemas nervosos central e periférico são bem conhecidas.

Nós administramos terizidona a um total de 111 pacientes (70 homens e 41 mulheres) sofrendo de tuberculose pulmonar. Destes, 64 possuíam formas clínicas de surgimento recente - já tratados com um primeiro ciclo de terapia quimio-antibiótica, e os 47 pacientes remanescentes apresentavam formas crônicas, que tinham sido previamente tratadas por longos períodos com outras drogas, somente com resultados temporários. Nas formas clínicas recentes, a terizidona foi administrada como uma alternativa à estreptomicina, isoniazida ou PAS, de forma a consolidar imparcialmente as situações clínicas e radiológicas. No segundo grupo, o tratamento foi efetuado ou para tuberculose cavitária crônica e avivamento de antigas lesões (73% dos casos) ou por causa da descoberta da resistência bacteriológica a outras drogas (27%).

A droga foi dada oralmente no total de 750 mg diariamente, dividida em 3 doses; somente 10 pacientes receberam 1 g diariamente. Em um pouco mais da metade dos casos, a terizidona foi associada com outras drogas antimicobacterianas. O tratamento foi continuado por diversos meses em quase todos os casos; a maioria dos pacientes foi tratada por não menos do que 5 meses, com uma dose total de cerca de 110 gramas.

No primeiro grupo de pacientes, houve uma melhora clínica notável em 25% dos casos; os escarros se tornaram bacteriologicamente negativos para bacilos de Koch em 84% dos 32 casos formalmente positivos; os resultados radiológicos foram excelentes em 59% dos casos, regulares em 31% e imutáveis em 9,3%.

No segundo grupo, houve uma melhora clínica apreciável em 46,8% dos casos, resultados regulares em 21,3%, e nenhum ganho em 31,9%; os escarros se tornaram Koch-negativos em 60% dos 30 casos formalmente positivos; os resultados radiológicos foram bons em 31,9% dos casos; regulares em 31,9%, imutáveis em 21,3% e agravados em 14,8%. Todos esses resultados foram conseguidos de 6 meses a um ano após o fim com o tratamento com a terizidona.

Em geral, os efeitos terapêuticos, obtidos no tratamento de longa duração com terizidona sozinha ou associada a outras drogas, foram definitivamente favoráveis, em ambas as formas: de surgimento recente e em formas crônicas. No caso de formação recente, a normalização dos índices biológicos e clínicos, as regressões das lesões específicas e a consolidação dos resultados obtidos com tratamentos prévios foram mais evidentes. Nos casos crônicos, houve menos evidência e os mesmos demoraram a aparecer; entretanto, mesmo nesta categoria de pacientes, os resultados foram, de maneira geral, bons, particularmente se for levada em conta a relativa ineficácia de outros tratamentos.

Comparada à cicloserina, a terizidona provou ser adequada à administração em longos períodos, em dosagens terapêuticamente eficazes, com apreciável isenção de efeitos adversos gerais e, particularmente de distúrbios neuropsíquicos, freqüentemente associados com o uso de

cicloserina. A boa tolerabilidade da terizidona foi confirmada por exames frequentes neurológicos e de EEG. Alterações neuropsíquicas foram observadas numa percentagem relativamente baixa de casos (12,6%) e consistiram de leves distúrbios usualmente diminuídos espontaneamente com a continuação do tratamento, o que foi possível em quase todos os casos.

Concluindo nossa experiência clínica com a terizidona, corroborada por verificações de longos períodos, de nossos pacientes, indicando a estabilidade dos resultados obtidos, nos permite expressar uma opinião grandemente favorável para o valor da droga e seu uso prático, particularmente em consideração à tolerabilidade. Parece seguro concluir que a terizidona empresta a si mesma a uma extensa exploração como uma droga para a tuberculose humana. “Segundo a confirmação adequada de nossos dados, a terizidona pode vantajosamente substituir a cicloserina, da qual duplica a eficácia clínica enquanto oferece uma maior segurança e flexibilidade no uso clínico.”

3 – CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACOLOGIA CLÍNICA

A terizidona é um derivado da cicloserina. É um medicamento utilizado na quimioterapia da tuberculose, cujo agente é o complexo *Mycobacterium tuberculosis*. TERIZIDEX® é administrado por via oral, facilitando o tratamento. Sua ação anti-infecciosa se dá, por interromper o metabolismo das bactérias, ao inibir algumas enzimas e por inibir a síntese do ácido micólico, no caso de *Mycobacterium tuberculosis*.

FARMACOCINÉTICA

A concentração máxima de terizidona, a nível sérico, é atingida em 2 a 3 horas, não necessariamente, após a ingestão oral de uma dose de 500 mg de terizidona, mas os níveis plasmáticos são maiores após a ingestão de 750 mg. Entretanto, a administração deverá ser feita em intervalos espaçados, ao longo do dia, em várias doses. Em indivíduos com função renal normal, a permanência da terizidona na corrente sanguínea é de aproximadamente 21 horas, sendo que a rapidez da eliminação é proporcional à dose administrada. A principal via de eliminação é pela via renal e uma parte é também eliminada pelas fezes. A terizidona pode ser eliminada também por hemodiálise. Não há conhecimento de ligação da terizidona às proteínas do plasma.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pessoas alérgicas aos componentes da fórmula não devem usar TERIZIDEX®. Pessoas com alergia comprovada à cicloserina não devem usar TERIZIDEX®.

TERIZIDEX® é contraindicado para crianças e pacientes menores de 14 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Fertilidade, carcinogênese e mutagênese: não há estudos suficientes sobre o assunto.

Gravidez e amamentação: Em experimentos efetuados com animais, a terizidona não apresentou efeitos teratogênicos. Entretanto, o TERIZIDEX só deve ser utilizado por mulheres grávidas, ou mulheres que estiverem amamentando, sob criteriosa avaliação de risco e benefício. Estudos em animais demonstram que a terizidona atravessa a barreira placentária. Também foi encontrada no leite materno. No bebê amamentado, existe a possibilidade de sensibilização, além de haver a possibilidade de diarreias e instalação de fungos e leveduras nas mucosas (por exemplo, no interior da boca).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez, ou iniciar amamentação.

Sangue e sistema linfático, organo-histopatologia: em estudos efetuados em animais, a terizidona não apresentou alterações do sangue e/ou bioquímicas, com exceção de problemas de crescimento em animais jovens.

Operações com máquinas: Durante o tratamento com TERIZIDEX®, o paciente não deverá dirigir veículos automotores, operar máquinas ou ferramentas elétricas, ou estar no trabalho sem apoio seguro (construções, escadarias, etc.), pois existem ocorrências de reações adversas sobre o sistema nervoso central de pacientes que fazem uso de TERIZIDEX®. Assim, este medicamento, sendo tomado de acordo com prescrição médica, pode alterar a capacidade de reação, de tal modo que venha a interferir na condução de veículos e máquinas ou no trabalho sem apoio seguro (construções, altura, escadarias, etc.) ou com ferramentas elétricas. Este efeito é intensificado quando o paciente consome bebidas alcoólicas.

Tratamento ambulatorial: Pacientes com tratamento ambulatorial devem ser monitorados pela equipe médica com frequência, principalmente no período inicial do tratamento, pois esse monitoramento é importante para promover a evolução para a cura do paciente.

Pacientes idosos: TERIZIDEX® pode ser utilizado por pacientes acima de 65 anos, desde que observados os cuidados gerais para esta classe de pacientes.

Crianças: Este medicamento não é indicado para crianças e pacientes abaixo de 14 anos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento: Isoniazida, protionamida: Estas substâncias podem intensificar as reações adversas de TERIZIDEX® sobre o sistema nervoso central.

A isoniazida, em administração concomitante com a terizidona, pode aumentar a possibilidade de ocorrência de convulsões.

Estas possibilidades também podem se aplicar a outros medicamentos novos, de uso concomitante com TERIZIDEX®.

Informe ao seu médico ou dentista se você está fazendo uso de outros medicamentos

Interação medicamento-doença: Pacientes com insuficiência renal, esclerose cerebral em alto grau, alcoolismo, distúrbios psíquicos (sobretudo depressões e outras moléstias psicóticas), epilepsia, somente devem usar TERIZIDEX sob criteriosa avaliação médica de risco e benefício

Interação medicamento-alimento: não se conhece interação da terizidona com alimentos.

Interação medicamento-bebidas alcoólicas: o paciente não deve fazer uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento, pois o álcool pode intensificar as reações adversas de TERIZIDEX® sobre o sistema nervoso central.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DE TERIZIDEX®

Manter o produto em lugar seco, dentro do frasco bem fechado, em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

O prazo de validade de TERIZIDEX® é de 36 meses.

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

Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

Para sua segurança, mantenha TERIZIDEX® em sua embalagem original.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

TERIZIDEX® é apresentado sob a forma de cápsula gelatinosa dura, sem sabor, para uso oral e que contém no seu interior a substância ativa terizidona. Esta cápsula deve ser ingerida inteira, isto é, sem parti-la, abri-la ou mastigá-la, e com bastante líquido (por exemplo, um copo d'água), uma a cada 6 ou 8 horas, a critério médico, sempre às refeições.

TERIZIDEX® não pode ser partido, aberto ou mastigado

As doses terapêuticas indicadas de TERIZIDEX® são de 3 a 4 cápsulas de 250 mg por dia - uma cápsula a cada 6 ou 8 horas, ou seja, 750mg/dia até 1000 mg/dia, sempre a critério médico.

A duração do tratamento fica a critério médico, podendo, conforme os medicamentos combinados ao tratamento com TERIZIDEX® estender-se por 6 a 12 meses.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Abrangência das reações adversas: dores de cabeça, tonturas, tremores, predisposição acentuada para espasmos, convulsões, excitabilidade, distúrbios psíquicos (por ex. depressões, psicoses), irritações gastrointestinais ocasionais, como náusea, dor de estômago, diarreias, flatulência, constipação, reações alérgicas como exantema, que cessam com a interrupção do tratamento.

Abaixo, está a porcentagem de reações indesejáveis que podem ocorrer com maior ou menor incidência durante o tratamento com TERIZIDEX em alguns pacientes:

Reação comum - ocorre em 1% (1 de 100 pacientes): dor de cabeça, tonturas, tremores, nervosismo, desordens mentais, insônia, excitação e sensação de embriaguez.

Reação incomum - ocorre entre 0,1% e 1% (1 de 1000 pacientes): erupção cutânea

Reação rara a incomum - ocorre entre 0,01% e 1% (1 de 10.000 a 1 de 100 pacientes): manias, depressão, convulsões tipo epiléticas, enjôo, dor de estômago, gases, diarreia, prisão de ventre.

“**ATENÇÃO:** TERIZIDEX é um medicamento que possui 05 (cinco) anos no país e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária NOTIVISA disponível em www.anvisa.gov.br ou para o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) disponível em www.cvs.saude.sp.gov.br

Informe à empresa COLLECT sobre o aparecimento de eventos adversos e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800-7728035.

10. SUPERDOSE

Estudos efetuados em animais demonstram que a terizidona possui uma baixa toxicidade. Porém, em casos de superdose, os sintomas descritos no item “Reações Adversas” podem se intensificar. Os sinais típicos de superdose são: tremores, predisposição aumentada de convulsões, ou distúrbios psíquicos (por ex. depressões, psicoses). O tratamento deve ser imediatamente interrompido e o paciente deve ser encaminhado a um hospital, para ser tratado com as medidas de emergência necessárias, sob supervisão médica. A terizidona pode ser removida por hemodiálise”.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800-7226001, se você precisar de mais orientações de como proceder

DISPENSAÇÃO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

DIZERES LEGAIS

Registro no MS: 1.5189.0001.001-0

Farmacêutica Responsável: Dra. Rosa Maria da Silva CRF-SP nº 5.486

Fabricado e exportado por:

FATOL Arzneimittel

Uma subsidiária da Riemser Pharma GmbH

Robert-Koch-Strasse

66578 Schiffweiler / Alemanha

Importado e distribuído no Brasil por:

COLLECT, Importação e Comércio Ltda.

CNPJ 53.452.157/0001-14

Rua Ministro Ferreira Alves, 208 – São Paulo – SP - CEP 05009-060

SAC: 0800-7728035

Texto de Bula, versão 1, FATOL Arzneimittel,, uma subsidiária da Riemser Pharma GmbH

Esta bula foi elaborada em: 22/07/2014.

Esta bula foi aprovada em: 25/11/2014

HISTÓRICO DAS ALTERAÇÕES PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	N.º do Expediente	Assunto	Data do expediente	N.º do Expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões(VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		10458 -Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	20/08/2014	0687212/14-3	10278 - Alteração de texto de bula	25/11/2014	DIZERES LEGAIS	(VP/VPS)	250 MG CAP GEL DURA FR PL OPC X 100