



Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Reyataz

Cápsulas

150mg, 200mg e 300mg



REYATAZ[®] **sulfato de** **atazanavir**

Ministério da Saúde

APRESENTAÇÕES

Cápsulas de 150 mg em embalagem com 60 cápsulas.

Cápsulas de 200 mg em embalagem com 60 cápsulas.

Cápsulas de 300 mg em embalagem com 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém 150 mg, 200 mg ou 300 mg de atazanavir, na forma de sulfato de atazanavir.

Ingredientes inativos: lactose monoidratada, crospovidona e estearato de magnésio.

Composição da cápsula:

REYATAZ 150 mg: gelatina e corante FD&C azul nº 2 e dióxido de titânio.

REYATAZ 200 mg: gelatina e corante FD&C azul nº 2 e dióxido de titânio.

REYATAZ 300 mg: gelatina, corante FD&C azul nº 2, dióxido de titânio, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro amarelo.

As cápsulas são impressas com tinta contendo goma-laca, dióxido de titânio, corante FD&C azul nº 2, álcool isopropílico, hidróxido de amônio, propilenoglicol, álcool n-butílico, simeticona e álcool desidratado.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

REYATAZ é indicado em combinação com outros agentes antirretrovirais para o tratamento da infecção pelo HIV.

A eficácia de REYATAZ é baseada na análise do nível de replicação do HIV no sangue e na contagem de linfócitos CD4+ de estudos em pacientes sem e com tratamento anterior com antirretrovirais.

REYATAZ deverá ser utilizado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O REYATAZ é um tipo de medicamento anti-HIV da classe dos inibidores de protease. A infecção por HIV destrói os linfócitos CD4+ que são importantes para o sistema imunológico. Depois que um grande número de linfócitos CD4+ é destruído, a AIDS se desenvolve. O REYATAZ ajuda a bloquear

seletivamente o processamento de uma enzima viral, necessária para o vírus do HIV se multiplicar, prevenindo, assim, a formação de vírus de HIV maduros.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

REYATAZ está contraindicado a pacientes com alergia conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula, incluindo atazanavir.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início ou durante o tratamento.

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

ALERTA: Veja os medicamentos que NÃO devem ser administrados com REYATAZ em interações medicamentosas.

Resistência / resistência cruzada

Vários graus de resistência cruzada entre inibidores de protease têm sido observados. A resistência ao atazanavir não impede o consequente uso de outros inibidores de protease.

Diabetes e aumento de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Poderá ocorrer o desenvolvimento de diabetes e hiperglicemia se você utiliza medicamentos inibidores de protease como REYATAZ. Alguns pacientes já tinham diabetes antes de tomar inibidores de protease, enquanto outros não. Alguns pacientes podem necessitar de alteração em seu tratamento da diabetes.

Efeitos sobre o Eletrocardiograma

Foi observado prolongamento do intervalo PR (alteração leve na condução do impulso cardíaco) no eletrocardiograma dependente da dose e da concentração em voluntários saudáveis recebendo atazanavir. Há informações limitadas sobre o potencial de interações medicamentosas em humanos entre atazanavir e outros medicamentos que prolongam o intervalo PR no eletrocardiograma (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Notifique seu médico se você estiver tomando algum medicamento conhecido como indutor do prolongamento do intervalo PR (p.ex., atenolol, diltiazem, verapamil) juntamente com REYATAZ (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas**).

Pele ou olhos amarelados

Estes efeitos podem ocorrer devido ao aumento do nível de bilirrubina no sangue (a bilirrubina é feita pelo fígado). Embora não sejam prejudiciais ao fígado, pele ou olhos, informe imediatamente ao seu médico se sua pele ou a parte branca de seus olhos ficarem amareladas.

Rash (erupção)

Erupção cutânea leve (vermelhidão e coceira), sem outros sintomas, algumas vezes ocorrem em pacientes que tomam REYATAZ, na maioria das vezes nas primeiras semanas de uso do medicamento. As erupções desaparecem dentro de 2 semanas sem qualquer alteração no tratamento. Informe ao seu médico a ocorrência de erupção cutânea.

Erupção cutânea grave: erupção cutânea pode ocorrer em associação com outros sintomas que podem ser graves e potencialmente levar à morte. Se você apresentar erupção cutânea com qualquer um dos seguintes sintomas a seguir, interrompa o uso de REYATAZ e entre em contato com seu médico imediatamente: falta de ar, mal estar generalizado ou sintomas de gripe, febre, dores musculares e articulares, conjuntivite, bolhas, feridas na boca e inchaço no rosto.

Insuficiência ou falência hepática e toxicidade hepática

O atazanavir é principalmente metabolizado pelo fígado, portanto, deve-se ter cuidado quando da administração deste fármaco a pacientes com insuficiência hepática, uma vez que pode haver aumento das concentrações de atazanavir (vide **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Pacientes com Insuficiência Hepática**). Pacientes coinfectados por hepatite B ou C viral ou com elevações marcantes de transaminases (enzimas do fígado), que ocorreram antes do tratamento, podem estar sujeitos a um maior risco de desenvolvimento de elevação de transaminases ou descompensação hepática.

Nefrolitíase e Colelitíase (cálculos ou pedras nos rins)

Casos de nefrolitíase e/ou colelitíase foram relatados no período pós-comercialização em pacientes portadores de HIV recebendo terapia com atazanavir. Alguns pacientes necessitaram de internação para tratamento adicional e alguns tiveram complicações. Se sinais ou sintomas de nefrolitíase e/ou colelitíase ocorrerem, interrupção temporária ou descontinuação da terapia deve ser considerada.

Hemofilia

Alguns pacientes com hemofilia apresentam aumento de problemas de sangramentos quando tratados com inibidores de protease como REYATAZ.

Redistribuição de gordura

A redistribuição / acúmulo de gordura corporal, incluindo obesidade, aumento da gordura dorsocervical (corcunda-de-búfalo), perda de gordura periférica e na face, alargamento peitoral e “aparência cushingoide”, foram observados em pacientes que recebem terapia antirretroviral. O mecanismo e as consequências a longo prazo destes eventos são atualmente desconhecidos. Uma relação causal não foi estabelecida.

Síndrome de reconstituição imune

Em alguns pacientes com infecção avançada pelo HIV (AIDS) e histórico de infecções oportunistas, sinais e sintomas de inflamação de infecções anteriores podem ocorrer logo após o início do tratamento anti-HIV, incluindo REYATAZ. As doenças autoimunes também podem ocorrer após diversos meses do início do tratamento.

Gravidez

Se você estiver grávida ou planeja engravidar, o uso de REYATAZ durante a gravidez não foi associado com um aumento de defeitos congênitos. Mulheres grávidas apresentaram efeitos colaterais graves quando tomaram REYATAZ com outros medicamentos para tratar o HIV, chamados análogos de nucleosídeos. Seu médico decidirá se REYATAZ é adequado para você. Após o nascimento, se a pele ou a parte branca dos olhos do bebê ficarem amareladas, o médico deverá ser comunicado.

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

Amamentação

Você não deve amamentar se você for HIV-positivo porque existe a possibilidade de transmitir o HIV para o seu bebê. Além disso, não é conhecido se REYATAZ pode passar para o leite materno e se ele pode prejudicar seu bebê.

Medidas de higiene

Este medicamento não cura a infecção pelo HIV ou AIDS. Pacientes podem continuar a adquirir infecções oportunistas ou outras condições associadas à infecção pelo HIV. Infecções oportunistas são aquelas que se desenvolvem porque a imunidade (sistema de defesa do seu organismo) está baixa. Portanto, você deve permanecer sob contínua supervisão médica. REYATAZ não reduz a possibilidade de transmitir o HIV para outras pessoas através do contato sexual, compartilhamento de agulhas, ou

exposição ao seu sangue. Para a sua saúde e de outros, é importante sempre praticar sexo seguro, utilizando preservativo ou outro tipo de barreira para diminuir a chance de contato com o esperma, secreções vaginais ou sangue. Nunca use ou compartilhe seringas contaminadas.

Uso pediátrico

REYATAZ não deve ser administrado em pacientes pediátricos com menos de 3 meses de idade.

Para informações sobre a dose recomendada em pacientes pediátricos maiores que 6 anos de idade vide

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Uso geriátrico**

Estudos clínicos de REYATAZ não incluíram número suficiente de pacientes com 65 anos de idade ou mais para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes jovens. Ajuste devido à idade não é recomendado. Em geral, deve-se ter cuidado apropriado na administração e monitoramento de REYATAZ em pacientes idosos, refletindo a maior frequência nesta população da função hepática, renal ou cardíaca diminuída, de doença concomitante ou outras terapias medicamentosas.

Efeito na habilidade de dirigir máquinas

Nenhum estudo sobre efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas foi efetuado, quando utilizado REYATAZ.

Interações Medicamentosas

Você não deve tomar REYATAZ se estiver utilizando os seguintes medicamentos.

REYATAZ pode causar sérios efeitos colaterais e há risco de morte quando utilizado com os seguintes medicamentos:

- **Derivados do Ergot:** diidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina (utilizados para dor de cabeça);
- **pimozida** (neuroléptico);
- **cisaprida** (agente de motilidade gastrointestinal);
- **triazolam** (utilizado para insônia);
- **midazolam** (utilizado como sedativo) quando administrado por via oral.

Não tome os seguintes medicamentos com REYATAZ, você poderá apresentar efeitos colaterais sérios.

- **irinotecano** (utilizado no tratamento do câncer);
- **indinavir** (inibidor de protease utilizado para tratamento da AIDS): REYATAZ e indinavir, algumas vezes levam ao aumento de bilirrubina no sangue;
- **lovastatina e sinvastatina** (antilipêmicos, utilizados para diminuir o colesterol no sangue);
- **alfuzosina** (utilizada no tratamento do aumento benigno de próstata);
- **sildenafil** (quando utilizado no tratamento da hipertensão arterial pulmonar).

Não tome os medicamentos abaixo com REYATAZ porque eles podem diminuir os níveis de REYATAZ no seu sangue.

- **rifampicina** (utilizada no tratamento da tuberculose);
- **Erva de São João** (*Hypericum perforatum*), um medicamento fitoterápico;
- **nevirapina** (utilizada no tratamento da AIDS);
- **boceprevir** (utilizado no tratamento da Hepatite C);
- **carbamazepina** (anticonvulsivante);
- **fenitoína** (anticonvulsivante);
- **fenobarbital** (anticonvulsivante, hipnótico e sedativo);
- **omeprazol** (Antiulceroso).

Não é recomendado o uso dos seguintes medicamentos com REYATAZ:

- **salmeterol; salmeterol com fluticasona** (utilizados para tratar asma, enfizema/ doença pulmonar obstrutiva crônica).

Você não deve tomar o seguinte medicamento, se estiver utilizando REYATAZ e ritonavir juntos:

- **Voriconazol** (antifúngico).

Os seguintes medicamentos podem precisar de acompanhamento médico mais rigoroso e pode ser necessária alteração de dose e horário de administração:

- **tadalafil, vardenafil ou sildenafil** (usados para tratar a disfunção erétil): REYATAZ pode aumentar o risco de efeitos colaterais que ocorrem com estes medicamentos como hipotensão (queda da pressão arterial), síncope (desmaio), distúrbio visual e priapismo (ereção peniana prolongada). Portanto, não os utilize enquanto estiver em tratamento com REYATAZ, a menos que seu médico permita.
- **tadalafil ou bosentana** (quando usados para tratar hipertensão arterial pulmonar).
- **atorvastatina ou rosuvastatina**: Há um aumento na chance de ocorrência de efeitos colaterais sérios se você estiver utilizando REYATAZ com estes medicamentos utilizados para reduzir o nível de colesterol no sangue.
- **amiodarona, lidocaína, quinidina** (medicamentos antiarrítmicos).
- **rifabutina** (antibiótico utilizado para tratar a tuberculose).
- **buprenorfina ou buprenorfina / naloxona** (utilizadas para tratar a dor e a dependência de analgésicos narcóticos).
- **bepiridil** (bloqueador de canal de cálcio, antiarrítmico), utilizado para dor no peito de origem cardíaca.
- **varfarina** (anticoagulante).
- **amitriptilina, desipramina, doxepina, trimipramina, imipramina ou protriptilina** (Antidepressivos tricíclicos).
- **ciclosporina, sirolimus ou tacrolimus** [medicamentos utilizados para prevenir rejeição de órgãos transplantados (imunossupressores)].
- **trazodona** (antidepressivo).
- **fluticasona**: corticoesteróide administrado por via nasal ou inalatória para tratar sintomas de alergia ou asma. Seu médico poderá optar em não utilizar fluticasona, principalmente se você estiver tomando também ritonavir.
- **colchicina**: utilizada na prevenção e para tratar gota ou febre mediterrânea familiar.
- **cetoconazol, itraconazol** (antifúngicos).
- **lamotrigina** (anticonvulsivante)

Os seguintes medicamentos podem precisar de alteração na dose ou de seu horário de administração, ou mudança do horário estabelecido para REYATAZ:

Saquinavir, ritonavir, efavirenz, antiácidos e medicamentos tamponados, didanosina, tenofovir disoproxil fumarato, rifabutina, diltiazem, verapamil ou outros bloqueadores do canal de cálcio, claritromicina (antibiótico macrolídeo), nizatidina, famotidina, cimetidina ou ranitidina (antagonistas de receptores H₂, utilizados para indigestão, azia ou úlceras).

Converse com seu médico sobre a escolha de um método contraceptivo efetivo. REYATAZ pode afetar a segurança e efetividade de contraceptivos hormonais (etinilestradiol, norgestimato ou noretindrona) como pílulas ou adesivos contraceptivos. Contraceptivos hormonais não previnem a transmissão do vírus da AIDS para outros.

Interação com alimentos

Você deve tomar REYATAZ com alimentos para ajudar na absorção do medicamento.

Interação com exames laboratoriais

Ver o item 8. **QUAIS OS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? – anormalidades laboratoriais.**

Informe ao seu médico 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?

REYATAZ deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Mantenha o frasco bem fechado.

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

A cápsula do REYATAZ 150 mg possui: tampa azul impressa “BMS 150 mg” em branco e corpo azul impresso “3624” em azul.

A cápsula do REYATAZ 200 mg possui: tampa azul impressa “BMS 200 mg” em branco e corpo azul impresso “3631” em branco.

A cápsula do REYATAZ 300 mg possui: tampa vermelha impressa “BMS 300 mg” em branco e corpo azul impresso “3622” em branco.

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?

REYATAZ cápsulas deve ser administrado com alimentos.

Pacientes adultos:

A dose oral recomendada de REYATAZ é a seguinte:

- Pacientes sem Tratamento Prévio:

- REYATAZ 300 mg uma vez ao dia mais ritonavir 100 mg uma vez ao dia concomitantemente com alimentos. Caso haja dificuldade para engolir a cápsula de 300 mg, 2 cápsulas de 150 mg poderão ser utilizadas, uma seguida da outra, mantendo-se a dose de 300 mg uma vez ao dia.

OU

- REYATAZ 400 mg (duas cápsulas de 200 mg) deve ser administrado uma vez ao dia concomitantemente com alimentos.

- Pacientes com Tratamento Prévio:

- REYATAZ 300 mg deve ser administrado com ritonavir 100 mg uma vez ao dia concomitantemente com alimentos. Caso haja dificuldade para engolir a cápsula de 300 mg, 2 cápsulas de 150 mg poderão ser utilizadas, uma seguida da outra, mantendo-se a dose de 300 mg uma vez ao dia. O tratamento de REYATAZ sem ritonavir não é recomendado para pacientes com tratamento prévio com falha virológica anterior.

Eficácia e segurança de REYATAZ com ritonavir em doses maiores do que 100 mg uma vez ao dia não foram estabelecidas. O uso de doses maiores de ritonavir pode alterar o perfil de segurança de atazanavir (efeitos cardíacos, hiperbilirrubinemia) e, portanto, não é recomendado.

Para medicamentos e outros agentes retrovirais, nos quais uma modificação na dosagem pode ser apropriada, vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Interações Medicamentosas.**

Pacientes com Insuficiência Renal

Para pacientes com insuficiência renal, incluindo aqueles com insuficiência renal severa que não sofrem hemodiálise, nenhum ajuste de dose é requerido para REYATAZ. Pacientes sem tratamento prévio que sofrem hemodiálise, devem receber 300 mg de REYATAZ com 100 mg de ritonavir. REYATAZ não deve ser administrado a pacientes com tratamento prévio para HIV com insuficiência renal severa sob hemodiálise. REYATAZ sem ritonavir não deve ser administrado em pacientes sem tratamento prévio que sofrem hemodiálise.

Pacientes com Insuficiência Hepática

REYATAZ deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Deve ser considerada uma redução da dose para 300 mg uma vez ao dia, em pacientes com insuficiência hepática moderada que não apresentaram falha anterior ao tratamento. REYATAZ não deve ser administrado em pacientes com insuficiência hepática grave. REYATAZ + ritonavir não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática (e não é recomendado) e devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência hepática leve. REYATAZ + ritonavir não é recomendado para pacientes com insuficiência moderada a severa (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Insuficiência Hepática e Toxicidade**).

Pacientes Pediátricos e Adolescentes

A dose diária recomendada de REYATAZ para pacientes pediátricos (6 a 18 anos de idade) é baseada no peso corporal, conforme descrito a seguir e não deve exceder a dose recomendada para pacientes adultos:

- de 15 a 20 kg: REYATAZ 150 mg + ritonavir 100 mg;
- de 20 a 40 kg: REYATAZ 200 mg + ritonavir 100 mg;
- acima de 40 kg: REYATAZ 300 mg + ritonavir 100 mg;

A dose de REYATAZ e ritonavir devem ser ingeridas ao mesmo tempo, uma vez ao dia, com alimentos.

Não foi estabelecido a dose recomendada de REYATAZ nas situações a seguir:

- pacientes menores de 6 anos de idade;
- sem ritonavir em qualquer paciente pediátrico menor de 13 anos de idade; e
- pacientes com menos que 40 kg recebendo concomitantemente tenofovir, antagonista de receptor H₂ ou inibidores da bomba de prótons.

Para pacientes sem tratamento prévio a partir de 13 anos de idade e no mínimo 40 kg, intolerantes a ritonavir, a dose recomendada de REYATAZ é 400 mg (sem ritonavir) uma vez ao dia, administrado com alimentos.

Para pacientes a partir de 13 anos de idade e no mínimo 40 kg, recebendo concomitantemente tenofovir, antagonista de receptor H₂ ou inibidores da bomba de protons, REYATAZ não deve ser administrado sem ritonavir.

Pacientes Geriátricos

Baseada em comparações farmacocinéticas, o ajuste de dose levando-se em consideração a idade não é recomendada.

Gravidez

Posologia durante a gravidez e o período pós-parto:

- REYATAZ não deve ser administrado sem ritonavir.
- Para pacientes grávidas, não é necessário ajuste de dose de REYATAZ, exceto, quando administrado com antagonista de receptor H₂ ou tenofovir. Seu médico definirá a posologia adequada para você nestes casos.
- Nenhum ajuste de dose é requerido para pacientes no pós-parto.

No entanto, as pacientes devem ser monitoradas para eventos adversos porque a concentração de atazanavir pode ser maior durante os 2 primeiros meses após o nascimento.

Para segurança e eficácia desta apresentação, REYATAZ não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Se você esqueceu de tomar REYATAZ, tome assim que possível e depois tome a próxima dose no horário habitual. No entanto, se estiver dentro de 6 horas da sua próxima dose, não tome a dose esquecida. Espere e tome a próxima dose na hora certa. Não tome duas doses de uma só vez. É importante que você não se esqueça de tomar REYATAZ ou outros medicamentos anti-HIV que você esteja utilizando.

Em caso de dúvidas, procure orientação de seu médico.

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

REYATAZ foi avaliado para segurança e tolerabilidade em terapia de combinação com outros medicamentos antirretrovirais em estudos clínicos controlados em pacientes adultos que receberam REYATAZ 400 mg uma vez ao dia ou REYATAZ 300 mg uma vez ao dia com ritonavir 100 mg uma vez ao dia. A Tabela 3 mostra os eventos adversos associados ao uso de REYATAZ, agrupados de acordo com a frequência, seguindo as seguintes categorias:

- **Comum (frequente):** ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento
- **Incomum (Infrequente):** ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento

- **Rara:** ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento

Tabela 3. Frequência das reações adversas

Classe de sistemas orgânicos	Frequência	Eventos adversos
Desordens cardíacas	Incomum	Desmaio
	Raro	Edema, palpitação
Desordens do sistema nervoso	Comum	Dor de cabeça
	Incomum	Sintomas neurológicos periféricos (dor, formigamento nas extremidades), amnésia (perda da memória), sono, tontura, rouquidão
Desordens do olho	Comum	Icterícia da esclera (cor amarelada dos olhos)
Desordens respiratórias, torácicas e mediastinais	Incomum	Dificuldade para respirar
Desordens gastrointestinais	Comum	Dor abdominal, diarreia, indigestão, náusea, vômito
	Incomum	Boca seca, flatulência, gastrite, pancreatite, estomatite (inflamação da boca), afta, distensão abdominal
Desordens renais e urinárias	Incomum	Hematuria (sangue na urina), poliúria (aumento do volume de urina), proteinúria (proteínas na urina), nefrolitíase (cálculos ou pedras nos rins)
	Raro	Dor renal
Desordens cutâneas e subcutâneas	Comum	Rash (Erupção)
	Incomum	Alopécia (perda de cabelo), prurido (coceira), urticária
	Raro	Vasodilatação, rash (erupção) vesiculo-bolhoso, eczema (irritação na pele)
Desordens musculares e do tecido conjuntivo	Incomum	Artralgia (dor na articulação), atrofia muscular (emaciação ou perda de tecido muscular), mialgia (dor muscular)
	Raro	Miopatia (doença muscular)
Desordens metabólicas e nutricionais	Incomum	Anorexia (perda do apetite), aumento do apetite, redução e ganho de peso
Desordens vasculares	Incomum	Hipertensão
Desordens gerais	Comum	Astenia (debilidade), fadiga
	Incomum	Dor no peito, febre, mal-estar, distúrbios da marcha
Desordens do sistema imunológico	Incomum	Reação alérgica
Desordens hepatobiliares	Comum	Icterícia (cor amarelada da pele e mucosas)
	Incomum	Hepatite
	Raro	Hepatoesplenomegalia (aumento de tamanho do fígado e baço)

Desordens do sistema reprodutor e das mamas	Incomum	Ginecomastia (crescimento das mamas nos homens)
Desordens psiquiátricas	Incomum	Ansiedade, depressão, desordens do sono, insônia, alteração do sonho, desorientação

Anormalidades Laboratoriais

A anormalidade laboratorial mais frequentemente reportada em pacientes recebendo regimes contendo REYATAZ foi elevação de bilirrubina total relatada predominantemente como bilirrubina indireta (não-conjugada) aumentada (87%). Elevação de bilirrubina total grau 3 ou 4 foi notada em 37% (6% grau 4, severo). Descontinuação do tratamento devido à bilirrubina elevada foi de <1%.

Outras anormalidades laboratoriais clinicamente marcantes que foram relatados em 2% dos pacientes tratados com REYATAZ e um ou mais ITRNs incluíram: creatina quinase elevada (7%), TGP ou ALT elevada (5%), neutropenia (5%), TGO ou AST elevada (3%) e lipase elevada (3%). 2% dos pacientes tratados com REYATAZ apresentaram elevações simultâneas de AST/ALT grau 3-4 e elevações de bilirrubina total grau 3-4.

Em estudos clínicos, a dislipidemia (alteração dos lipídeos) observada foi menor com REYATAZ do que os outros comparados. No entanto, o impacto clínico destes achados não foi demonstrado.

Pacientes pediátricos

Os eventos adversos mais comuns reportados em pacientes pediátricos foram: tosse (21%), febre (18%), icterícia (cor amarelada da pele e mucosas)/ icterícia escleral (cor amarelada dos olhos) (15%), rash (erupção) (14%), vômito (12%), diarreia (9%), dor de cabeça (8%), edema periférico (inchaço) (7%), dor nas extremidades (6%), nariz entupido (6%), dor de garganta (6%), chiado (6%), rinorreia (nariz escorrendo) (6%), bloqueio de grau intermediário, sem sintomas, no sistema de condução do coração (2%). As anormalidades laboratoriais de Grau 3-4 mais comuns em pacientes pediátricos foram elevação de bilirrubina total (responsável pela cor amarelada do corpo) ($\geq 3,2$ mg/dL, 58%), neutropenia (células de defesa contra infecções) (9%) e hipoglicemia (baixa taxa de açúcar no sangue) (4%). As demais anormalidades laboratoriais Grau 3-4 ocorreram com frequência menor que 3%.

Pacientes coinfectados com o vírus da hepatite B e/ou hepatite C

Se você apresenta doença hepática, incluindo hepatite B ou C, pode haver piora da doença no fígado quando você utilizar medicamentos para o tratamento da AIDS como REYATAZ.

Experiência Pós-comercialização

Os eventos adversos descritos abaixo foram identificados durante o uso de REYATAZ após a aprovação. Uma estimativa da frequência não pôde ser feita pois os eventos adversos foram relatados voluntariamente de uma população de tamanho desconhecido. Os seguintes eventos foram incluídos devido à seriedade, frequência de relato ou relação causal com REYATAZ, ou ainda uma combinação destes fatores.

- **Organismo como um todo:** edema (inchaço).
- **Sistema Cardiovascular:** Arritmias cardíacas, retardo na condução do impulso cardíaco.
- **Sistema Gastrointestinal:** pancreatite.
- **Sistema Hepático:** funções anormais.

- **Disfunções hepatobiliares:** colelitíase (cálculos ou pedras na vesícula), colecistite (inflamação da vesícula), colestase (diminuição do fluxo da bile).

- **Sistema Metabólico e Distúrbios Nutricionais:** hiperglicemia (aumento de glicemia no sangue), diabetes mellitus (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?: Diabetes Mellitus / Hiperglicemia**).

- **Sistema Músculo-esquelético:** artralgia (dor na articulação).

- **Sistema Renal:** nefrolitíase (cálculo ou pedra nos rins), nefrite intersticial (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Nefrolitíase**).

- **Pele e Apêndices:** prurido (coceira), alopecia (perda de cabelo), *rash* (erupção) maculopapular, angioedema (vide **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - Rash**).

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país (300 mg) 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, informe seu médico ou farmacêutico.

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

A experiência humana de superdose aguda com REYATAZ é limitada. Doses únicas de até 1200 mg foram administradas a voluntários saudáveis sem efeitos sintomáticos desfavoráveis. Uma superdose única de 29,2 g de REYATAZ autoadministrada por um paciente infectado pelo HIV (73 vezes a dose recomendada de 400 mg) foi associada com bloqueio bifascicular (alteração na condução do impulso cardíaco) assintomático e prolongamento do intervalo PR (alteração na condução do impulso cardíaco). Estes eventos resolveram-se espontaneamente. Com altas doses, que produzem exposições elevadas ao fármaco, podem ser observadas icterícia (cor amarelada de pele e mucosas), devido à hiperbilirrubinemia não-conjugada (indireta) (sem alterações no teste de função hepática associada) ou prolongamento do intervalo PR.

Tratamento da superdose

O tratamento da superdose com REYATAZ deve consistir de medidas de suporte gerais, incluindo monitoramento dos sinais vitais e eletrocardiograma, e observações do estado clínico do paciente. Se indicado, a eliminação do atazanavir não absorvido deve ser realizada por meio de êmese (indução de vômito) ou lavagem gástrica. A administração de carvão ativado pode também ser usada a fim de auxiliar na remoção do medicamento não absorvido. Não há antídoto específico para a superdose com REYATAZ. A diálise não é comumente benéfica na remoção significativa deste medicamento.

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.

Reg. MS - 1.0180.0301

Responsável Técnico:
Dra. Elizabeth M. Oliveira
CRF-SP nº 12.529

Fabricado por:
Bristol-Myers Squibb Company

Mount Vernon - Indiana – EUA
4601 Highway 62 East

Importado por:
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.
Rua Verbo Divino, 1711 - Chacara Santo Antônio- São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-07

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - COM RETENÇÃO DA RECEITA.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO.

ATENÇÃO: O USO INCORRETO CAUSA RESISTÊNCIA DO VÍRUS DA AIDS E FALHA NO TRATAMENTO.



Rev0114



Histórico de alteração para a bula

Número do Expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0298445138	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/04/2013	18/04/2013	-Inclusão de informações de segurança conforme documento da matriz nos seguintes itens: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?. -Atualização dos seguintes itens de acordo com documento da matriz, sem alteração do conteúdo: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?.
0559032139	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2013	11/07/2013	-Inclusão de informações de segurança conforme documento da matriz no item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
0863584136	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/10/2013	14/10/2013	Atualização da bula devido deferimento da Ampliação de uso em pacientes pediátricos entre 6 a 18 anos, nos seguintes itens: - 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? . - 6. COMO DEVO USAR ESTE



Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

				MEDICAMENTO? - 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
1038730137	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/12/2013	10/12/2013	- DIZERES LEGAIS - Correção de dados no item:- 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?