

SVIR

Saquinavir

Cápsula gelatinosa mole – 200 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SVIR

saquinavir

APRESENTAÇÕES

Svir – Cápsula gelatinosa mole 200 mg:

Frasco contendo 180 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

saquinavir 200 mg

(Excipientes: álcool etílico, polietilenoglicol 35-óleo de rícino, butilidroxitolueno, ácido oleico).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O **SVIR** (saquinavir), em combinação com outros medicamentos antirretrovirais, é indicado para o tratamento de pacientes infectados pelo vírus HIV.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A protease do HIV é encarregada da clivagem específica das proteínas precursoras do vírus nas células infectadas, o que é um passo essencial na criação de partículas virais infecciosas completamente formadas. Estas proteínas precursoras virais contêm um sítio específico de clivagem que é reconhecido unicamente pelo HIV e pelas proteases virais intimamente relacionadas. Saquinavir tem sido designado como uma estrutura mimética do tipo peptídica de tais sítios de clivagem. Como resultado, saquinavir fixa-se intimamente dentro dos sítios ativos da protease do HIV-1 e HIV-2, comportando-se *in vitro* como um inibidor seletivo e reversível, com aproximadamente 50.000 vezes menos afinidade pelas proteases humanas.

Diferentemente dos análogos nucleosídeos (por ex.: zidovudina), o saquinavir atua diretamente em seu alvo enzimático viral. O saquinavir não necessita de ativação metabólica, o que amplia sua potencial eficácia nas células em latência. Saquinavir é ativo em concentrações nanomolares em linhagens linfoblásticas e monocíticas e em culturas de linfócitos e monócitos infectados por linhagens laboratoriais ou isolados clínicos do HIV-1. Experimentos em cultura de células mostraram que o saquinavir produz um efeito antiviral aditivo contra o HIV-1 em combinação dupla ou tripla com diversos inibidores da transcriptase reversa (p. ex.: zidovudina, zalcitabina, didanosina, lamivudina, estavudina e nevirapina), sem aumento da citotoxicidade, além de um claro sinergismo quando em combinação dupla com lopinavir.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

SVIR (saquinavir) é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao saquinavir ou a quaisquer dos componentes contidos na cápsula. **SVIR** em associação com ritonavir, também não deve ser utilizado em pacientes com hipersensibilidade ao ritonavir ou a quaisquer dos componentes contidos na cápsula de ritonavir.

SVIR (saquinavir) não deve ser administrado com os seguintes fármacos pelo risco de arritmias: amiodarona, astemizole, terfenadina, cisaprida e pimozida; pelo risco de toxicidade aguda por *Ergot*: diidroergotamina, ergonovina, ergotamina e metilergonovina. **SVIR** (saquinavir) em associação com ritonavir não deve ser usado com: flecainida e propafenona (pelo risco de arritmias cardíacas); triazolam e midazolam (pelo risco de sedação prolongada); sinvastatina e lovastatina (pelo risco de rabdomiólise); rifampicina (pelo risco de toxicidade hepatocelular severa). **SVIR** em associação com ritonavir não deve ser administrado com os seguintes fármacos pelo risco de redução da concentração: rifabutina, rifampicina e efavirenz (vide “Interações medicamentosas”).

SVIR (saquinavir) é contraindicado em pacientes com disfunção hepática severa.

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

Você não deverá tomar o medicamento se for alérgico ao **SVIR** ou a qualquer um dos componentes da cápsula.

PRECAUÇÕES

Gravidez

A experiência clínica em mulheres grávidas é nula. Até que dados adicionais estejam disponíveis, o saquinavir deverá ser administrado a mulheres grávidas somente após considerações médicas.

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

Amamentação

Você não deverá amamentar durante o tratamento com **SVIR** (saquinavir).

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Informar ao médico se está amamentando. Mulheres infectadas pelo HIV não devem amamentar sob risco de transmissão do vírus.

Pacientes idosos e crianças

A segurança e eficácia do saquinavir em pacientes infectados pelo HIV menores do que 16 anos não foi estabelecida. Informações sobre crianças tratadas com saquinavir são limitadas.

Da mesma forma, a experiência com o uso de saquinavir em pacientes com idades maiores que 60 anos infectados pelo HIV é limitada.

Dirigir veículos e operar máquinas

Não se tem conhecimento se o **SVIR** tem algum efeito sobre a capacidade para dirigir veículos e operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O metabolismo do saquinavir é mediado pelo citocromo P450, com a enzima específica CYP3A4, responsável por 90% do metabolismo hepático. O saquinavir é um substrato da glicoproteína-P. Sendo assim, drogas que compartilham esta via metabólica ou modificam a atividade da CYP3A4 e/ou P-gp, podem modificar a farmacocinética do **SVIR**. Da mesma maneira, saquinavir também pode modificar a farmacocinética de outras drogas que sejam substrato do CYP3A4 ou da P-gp.

O ritonavir pode afetar a farmacocinética de diversas drogas, pois é um potente inibidor da CYP3A4 e P-gp. Portanto, quando saquinavir é administrado com ritonavir, considerações devem ser feitas sobre as potenciais interações do ritonavir com outras drogas.

Antes de iniciar a terapia com **SVIR**, informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando.

Medicamentos que não devem ser administrados com **SVIR** (saquinavir):

Classificação terapêutica	Fármacos que não devem ser administrados
Antiarrítmicos	amiodarona, flecainida, propafenona, bepridil, quinidina
Anti-histamínicos	terfenadina, astemizol
Medicamentos para tratamento da enxaqueca	derivados do Ergot
Agente de motilidade gastrointestinal	cisaprida
Sedativos, hipnóticos	midazolam, triazolam
Antibióticos	rifampicina
Neurolépticos	pimozida
Inibidores da bomba de prótons	omeprazol

SVIR (saquinavir) causa aumento dos níveis sanguíneos destes fármacos. Isto pode levar a sérias reações adversas como arritmias cardíacas ou sedação prolongada.

O uso de **SVIR** com Erva de São João (*Hypericum perforatum*), ou produtos que contenham em sua composição Erva de São João não é recomendado. O uso concomitante pode levar a uma queda nos níveis de **SVIR** (saquinavir) e com

isso um aumento da carga viral e possível resistência do vírus HIV ao **SVIR** (saquinavir) ou resistência cruzada a outros fármacos antirretrovirais.

Cápsulas de alho também não devem ser usadas durante o tratamento com **SVIR** devido ao risco de diminuição dos níveis sanguíneos de **SVIR** (saquinavir). Não existem dados sobre a co-administração de **SVIR** (saquinavir) e ritonavir com cápsulas de alho ou Erva de São João.

Seu médico poderá alterar sua prescrição substituindo a rifampicina ou rifabutina por outros medicamentos, pois estes fármacos podem reduzir substancialmente os níveis de **SVIR** (saquinavir) no sangue.

Os seguintes fármacos aumentam os níveis de **SVIR** (saquinavir) no sangue: ritonavir, nelfinavir, delavirdina, cetoconazol, indinavir e claritromicina, nefazodona.

Converse com seu médico se você estiver usando medicamentos para combater o colesterol e medicamentos como citrato de sildenafil, vardenafila, tadalafila e lodenafila.

Os seguintes fármacos diminuem os níveis de **SVIR** (saquinavir) no sangue: anticonvulsivantes como carbamazepina, fenitoína e fenobarbital, corticosteroides.

Os seguintes fármacos podem ter sua concentração alterada quando administrados com saquinavir: anticoagulantes, antidepressivos tricíclicos como amitriptilina e imipramina, bloqueadores dos canais de cálcio como felodipina, nifedipina, micardipina, diltiazem, nimodipina, verapamil, amlodipina, nisoldipina e isradipina e imunossupressores como ciclosporina, tacrolimus e rapamicina.

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

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

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?

Conservar o produto em refrigerador, em sua embalagem original fechada, entre 2 e 8°C.

Após a abertura da embalagem, armazenar em temperatura ambiente (até 25°C), e utilizar o medicamento em um período máximo de 3 meses. O prazo de validade do produto é de 24 meses após a data de fabricação impressa na embalagem. Este medicamento não deve ser tomado após o prazo de validade indicado na embalagem; pode ser prejudicial à saúde.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Depois de aberto, este medicamento pode ser utilizado em período máximo de 3 meses.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose recomendada de **SVIR** (saquinavir) em combinação com outros medicamentos anti-HIV são seis cápsulas de 200 mg três vezes ao dia. A dose recomendada de **SVIR** (saquinavir) em combinação com 100 miligramas de ritonavir são 5 cápsulas de 200 mg de **SVIR** duas vezes ao dia. Seu médico poderá ajustar a dose de **SVIR** (saquinavir) na terapia combinada com ritonavir e outros medicamentos.

SVIR deve ser administrado por via oral e dentro de 2 horas após uma refeição. Se administrado após 2 horas das refeições, a concentração sérica atingida pode não ser eficaz.

Durante o tratamento com **SVIR** (saquinavir) e outros medicamentos anti-HIV é muito importante seguir os horários, as doses e a duração do tratamento, bem como todas as recomendações médicas.

Caso você esqueça de tomar uma dose ou tome uma dose menor que a recomendada, a eficácia do tratamento pode estar comprometida. Você deve tomar a próxima dose o mais rápido possível, entretanto não duplique a dose e procure orientação médica.

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.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

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

SVIR deve ser administrado por via oral e dentro de 2 horas após uma refeição. Se administrado após 2 horas das refeições, a concentração sérica atingida pode não ser eficaz.

Durante o tratamento com **SVIR** (saquinavir) e outros medicamentos anti-HIV é muito importante seguir os horários, as doses e a duração do tratamento, bem como todas as recomendações médicas.

Caso você esqueça de tomar uma dose ou tome uma dose menor que a recomendada, a eficácia do tratamento pode estar comprometida. Você deve tomar a próxima dose o mais rápido possível, entretanto não duplique a dose e procure orientação médica.

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

Caso você esqueça de usar o medicamento, não duplique a quantidade de medicamento na próxima tomada.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Os problemas mais comuns que aparecem nos pacientes em tratamento com **SVIR** (saquinavir) são: diarreia, náusea, desconforto abdominal e azia.

Os efeitos colaterais menos frequentes que podem ocorrer são: ganho de peso, doenças gengivais, entorpecimento ou formigamento, febre, convulsões, coceira e erupção cutânea, falta de ar, infecções fúngicas, hepatite, suores noturnos, visão borrada e dificuldade de urinar.

Outros efeitos colaterais que podem ocorrer raramente são: tonturas, tosse com sangue, sangramento cerebral, úlceras, pancreatite e aumento da frequência cardíaca.

Aumento da função hepática bem como problemas ou piora de problemas hepáticos têm sido relatados com o uso de saquinavir.

Pacientes tratados com saquinavir e ritonavir podem apresentar com maior frequência: náusea, vômito, cansaço, dor estomacal, alterações de peso, pneumonia e diarreia.

Quando saquinavir é administrado com ritonavir, alguns pacientes podem apresentar grande aumento nos níveis de colesterol e triglicérides. As chances de complicações a longo prazo associadas a este aumento nos níveis de colesterol e triglicérides causados pelos inibidores de protease, como ataques cardíacos e derrame, não são conhecidas neste momento.

Diabetes e aumento dos níveis de açúcar no sangue têm sido relatados com o uso de inibidores de protease como o **SVIR** (saquinavir). O aumento do sangramento em pacientes com hemofilia também tem sido associado ao uso destes medicamentos.

Mudanças na gordura corporal foram observadas em alguns pacientes usando inibidores de protease. Estas mudanças podem incluir um aumento da quantidade de gordura na parte superior do dorso e pescoço (corcova de búfalo), mamas e ao redor do tronco. Perda de gordura das pernas e braços pode também ocorrer. A causa e os efeitos destas condições na saúde a longo prazo também não são conhecidos neste momento.

Seu médico poderá lhe informar com mais detalhes sobre estes e outros efeitos associados ao uso de **SVIR** (saquinavir). Caso você apresente qualquer um dos efeitos mencionados, ou outros sintomas, procure seu médico imediatamente. Não interrompa o tratamento ou diminua as doses sem orientação médica.

Informe ao seu médico, cirurgião- dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Um paciente após ingestão de 8 gramas de mesilato de saquinavir em dose única foi tratado no prazo de 2 horas após a ingestão e não apresentou nenhuma sequela. Há dois relatos de superdosagem em pacientes que tomaram saquinavir

(num caso a quantidade não foi estabelecida; o segundo paciente ingeriu de 3,6 a 4 g de uma vez). Nenhum evento adverso foi relatado em ambos os casos.

Em casos de ingestão de uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez, procure imediatamente seu médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

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

DIZERES LEGAIS:

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA E COM RETENÇÃO DA RECEITA.

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

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/caixa.

MS N.º 1.0298.0309

Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Encapsulado por:

Relthy Laboratórios Ltda.

CNPJ nº 58.884.735/0001-05 - Indústria Brasileira

Av. José Vieira, 446 - Indaiatuba-SP

Fabricado e Distribuído por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia - km 14 – Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2014.



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data do expediente</i>	<i>Número do Expediente</i>	<i>Assunto</i>	<i>Data de aprovação</i>	<i>Itens de bula</i>	<i>Versões (VP / VPS)</i>	<i>Apresentações relacionadas</i>
27/06/2014	-----	10457 – SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	-----	-----	10457 – SIMILAR-Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Cápsula gelatinosa mole de 200 mg Frasco contendo 180 cápsulas.