

Valcyte[®]
(cloridrato de valganciclovir)

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Comprimidos revestidos

450 mg

cloridrato de valganciclovir**Antiviral****IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Nome do produto:** Valcyte®**Nome genérico:** cloridrato de valganciclovir**APRESENTAÇÃO**

Frasco com 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**Cada comprimido de **Valcyte®** contém:**Princípio ativo:** cloridrato de valganciclovir..... 496,3 mg (equivalente a 450 mg de valganciclovir)**Excipientes:** povidona K-30, crospovidona, celulose microcristalina, ácido esteárico, mistura de revestimento [hipromelose, dióxido de titânio (E171), polietilenoglicol, óxido de ferro vermelho (E172) e polissorbato].**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**Valcyte®** é indicado para o tratamento de retinite (inflamação da retina) por citomegalovírus (CMV) em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e como profilaxia da doença por citomegalovírus em receptores de transplante de órgão sólido de alto risco (doador soropositivo para CMV e receptor soronegativo).**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

O citomegalovírus (CMV) é um vírus da família herpes vírus, e cerca de 50% a 75% dos adultos já foram infectados por ele. Nos indivíduos com o sistema de defesa íntegro, o CMV permanece em estado dormente. Em indivíduos com o sistema de defesa enfraquecido, como os doentes com AIDS, ou em pacientes que receberam transplante de órgão e fazem uso de medicação contra rejeição, o CMV torna-se ativo e causa doença. Em pacientes com AIDS, a retinite (inflamação da retina) é a manifestação mais frequente do CMV. Em pacientes que receberam transplante de órgãos, a doença pelo CMV pode causar várias complicações, entre elas a perda do órgão transplantado.

Valcyte® é um antiviral que contém o ingrediente ativo valganciclovir. Depois de ingerido, é rapidamente convertido para ganciclovir e age interrompendo a reprodução do CMV. Em um estudo clínico com pacientes com AIDS e retinite por CMV em que **Valcyte®** foi comparado ao ganciclovir, observou-se um tempo médio para progressão da retinite de 226 dias (mediana de 160 dias) no grupo que usou **Valcyte®**, nos períodos de indução e de manutenção.**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?****Valcyte®** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao valganciclovir, ao ganciclovir ou a qualquer componente do produto.

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

Você deve utilizar **Valcyte**[®] conforme prescrito pelo seu médico.

Em animais, foi verificado que o ganciclovir é mutagênico (pode causar dano à molécula de DNA), teratogênico (pode causar malformação) e carcinogênico (pode causar câncer) e altera a produção de espermatozoides. Portanto, **Valcyte**[®] pode causar defeitos de nascimento, câncer e inibição temporária ou permanente da espermatogênese (formação de espermatozoides)

Por causa da semelhança entre as estruturas químicas de **Valcyte**[®], de aciclovir e valaciclovir, pode ocorrer reação de hipersensibilidade cruzada entre esses medicamentos, ou seja, se você desenvolveu alergia a um desses fármacos, pode apresentar reação alérgica a **Valcyte**[®].

A terapia não deve ser iniciada se o número absoluto de neutrófilos for inferior a 500 células/ μ L, o número de plaquetas for inferior a 25.000/ μ L ou se a hemoglobina for inferior a 8 g/dL. Recomenda-se que a contagem de sangue total e de plaquetas seja monitorada durante a terapia com **Valcyte**[®]. Se você apresentar leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos no sangue), neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pelo combate às bactérias), anemia e/ou trombocitopenia (redução das plaquetas, que auxiliam na coagulação do sangue) severas, seu médico pode considerar necessário o tratamento com fator de crescimento hematopoiético (favorece a proliferação de células do sangue) e/ou a interrupção da dose.

O ganciclovir oral **NÃO** pode ser substituído por **Valcyte**[®] na mesma quantidade (um para um). Se você estiver mudando do ganciclovir cápsulas para **Valcyte**[®], deve ser advertido quanto ao risco de superdose, em caso de ingestão maior que o número prescrito de comprimidos de **Valcyte**[®].

Se você tem insuficiência renal, é necessário que o médico faça ajustes da dose de **Valcyte**[®] baseados na depuração de creatinina. Os níveis de creatinina sérica ou da depuração de creatinina devem ser monitorados cuidadosamente.

Se você faz hemodiálise, é recomendado o uso de ganciclovir intravenoso no lugar de **Valcyte**[®].

Idosos

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas nessa população de pacientes.

Crianças

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas nessa população de pacientes. O uso de **Valcyte**[®] não é recomendado em crianças.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas

Convulsões, sedação, vertigem (tontura), ataxia (incapacidade de coordenar o movimento muscular durante um movimento voluntário) e/ou confusão foram relatadas em decorrência do uso de **Valcyte**[®] e/ou ganciclovir. Caso ocorram, tais efeitos podem afetar tarefas que requerem agilidade, inclusive a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

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

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término e se você estiver amamentando.

Durante a gravidez ou durante o período de amamentação, **Valcyte**[®] deve ser utilizado somente após cuidadosa avaliação dos riscos / benefícios pelo seu médico.

Os estudos de toxicidade reprodutiva com valganciclovir não foram repetidos por causa da rápida e extensa conversão para ganciclovir. O ganciclovir causa disfunção na fertilidade (possibilidade de engravidar) e teratogenicidade (malformação no feto) em animais.

Se você estiver em idade fértil, deve ser orientada a utilizar métodos de contracepção eficazes durante o tratamento com **Valcyte**[®]. Os pacientes do sexo masculino devem ser orientados a utilizar um método anticoncepcional de barreira durante o tratamento e por pelo menos 90 dias após o término do tratamento com **Valcyte**[®].

A segurança de **Valcyte**[®] para uso em humanos durante a gravidez não foi estabelecida. O uso de **Valcyte**[®] deve ser evitado por mulheres grávidas, a menos que os benefícios para a mãe justifiquem os riscos potenciais ao feto.

O desenvolvimento peri e pós-natal não foi estudado com valganciclovir ou com ganciclovir, mas a possibilidade de o ganciclovir ser excretado no leite materno, causando reações adversas sérias na criança, não pode ser excluída. Portanto, deve ser tomada a decisão de descontinuar a droga ou a amamentação, levando em conta o benefício potencial de **Valcyte**[®] (cloridrato de valganciclovir) para a mãe lactante.

Até o momento, não há informações de que **Valcyte**[®] (cloridrato de valganciclovir) possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

Ingestão concomitante com outras substâncias (interações medicamentosas)

Em um estudo em ratos, não foi observada interação de valaciclovir, didanosina, nelfinavir, ciclosporina, omeprazol e micofenolato de mofetila com valganciclovir.

Valcyte[®] é metabolizado para ganciclovir; portanto, as interações associadas ao ganciclovir são esperadas para **Valcyte**[®]. Por isso, é muito importante que seu médico seja informado se você estiver tomando outros medicamentos, incluindo didanosina, micofenolato de mofetila, probenecida, dapsona, pentamidina, flucitosina, vincristina, vimblastina, adriamicina, anfotericina B, combinações de trimetoprima/sulfas e outros medicamentos antivirais e/ou anticancerígenos, análogos nucleosídeos, hidroxíureia e interferons peguilados/ribavirina.

Deve-se ter cuidado especial se você já estiver em tratamento com zidovudina (ZDV, AZT). A administração conjunta dessa droga com **Valcyte**[®] pode levar à severa redução do número de seus glóbulos brancos.

Foram relatadas convulsões em pacientes em uso de imipenem-cilastatina (usado como antibiótico) e ganciclovir. **Valcyte**[®] não deve ser usado concomitantemente com imipenem-cilastatina, a menos que os benefícios potenciais superem os riscos potenciais.

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?

Você deve conservar **Valcyte**[®] em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

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.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto, e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Os comprimidos revestidos de **Valcyte**[®] são ovais, convexos, de coloração cor-de-rosa, com “VGC” gravado de um lado e “450” do outro.

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?

Cuidado: você deve seguir exatamente as recomendações de dose indicada pelo médico, para evitar superdose.

Você deve tomar **Valcyte**[®] por via oral e junto com alimento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Tendo em vista que **Valcyte**[®] tem potencial para causar danos ao feto e câncer em humanos, devem ser adotadas precauções para o manuseio de comprimidos quebrados.

Evite contato direto dos comprimidos quebrados ou esmagados com a pele ou com as mucosas. Caso ocorra contato, lave minuciosamente a pele com água e sabão e enxágue os olhos abundantemente com água corrente.

Retinite por CMV

Tratamento de indução (dose de ataque)

Para pacientes com retinite ativa por CMV, a dose recomendada é de 900 mg (dois comprimidos de 450 mg), duas vezes ao dia, durante 21 dias. Tratamento de indução prolongado pode aumentar o risco de toxicidade na medula óssea.

Tratamento de manutenção

Em seguida ao tratamento de indução, ou em pacientes com retinite inativa por CMV, a dose recomendada é de 900 mg (dois comprimidos de 450 mg), uma vez ao dia. Os pacientes com piora da retinite podem repetir o tratamento de indução.

Prevenção da doença provocada por CMV no transplante de órgãos

Em pacientes receptores de transplante renal, a dose recomendada é 900 mg (dois comprimidos de 450 mg), uma vez ao dia. O tratamento deve ser iniciado até o 10º dia após o transplante e mantido até o 200º dia pós-transplante.

Em pacientes receptores de transplante de órgão sólido que não seja o rim, a dose recomendada é de 900 mg (dois comprimidos de 450 mg), uma vez ao dia. O tratamento deve ser iniciado até o 10º dia após o transplante e mantido até o 100º dia pós-transplante.

Pacientes com insuficiência renal (depuração de creatinina menor que 60 mL/min)

É necessário ajuste de dose de acordo com a depuração de creatinina. A dose de indução pode variar de 450 mg, a cada dois dias, até 450 mg, duas vezes ao dia, e a dose de manutenção pode variar de 450 mg, duas vezes por semana, até 900 mg, uma vez ao dia.

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?

Se você esquecer de tomar uma dose de **Valcyte**[®], tome-a assim que se lembrar e retorne ao esquema de tratamento habitual. Entretanto, se estiver quase no horário da próxima dose, pule a dose que você esqueceu e tome a próxima dose no horário habitual. Não tome dose dobrada para compensar a que você esqueceu.

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

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

Além dos efeitos benéficos de **Valcyte**[®], é possível que ocorram efeitos indesejáveis durante o tratamento, mesmo quando administrado conforme a prescrição. O médico pode interromper o tratamento temporária ou definitivamente, dependendo de suas condições.

Você deve verificar todos os possíveis efeitos adversos do uso de **Valcyte**[®] com o seu médico.

Se você apresentar sintomas como febre, tremores, fortes dores, dificuldade em respirar ou outros efeitos indesejáveis, você deve contatar seu médico imediatamente.

Se você está preocupado com esses ou outros efeitos adversos, fale com seu médico.

As seguintes categorias de frequência serão utilizadas nesta seção: muito comum ($\geq 10\%$), comum ($\geq 1\%$ a $<10\%$), incomum ($\geq 0,1\%$ a $<1\%$), raro ($\geq 0,01\%$ a $<0,1\%$) e muito raro ($<0,01\%$).

Experiência dos estudos clínicos

Experiência com Valcyte[®]

Como valganciclovir é um pró-fármaco do ganciclovir, é esperado que os efeitos indesejáveis sabidamente associados ao uso de ganciclovir ocorram com **Valcyte**[®]. Todos os eventos adversos observados nos estudos clínicos de **Valcyte**[®] haviam sido observados previamente nos estudos realizados com ganciclovir.

Tratamento de retinite por CMV em pacientes com AIDS

Foi observado diarreia (16%), candidíase oral (11%), dor de cabeça (9%), fadiga (8%) e náusea (8%) no grupo de pacientes tratado com valganciclovir durante a fase randomizada de um estudo realizado com valganciclovir e ganciclovir intravenoso.

Prevenção de doença causada por CMV em transplante

A Tabela abaixo também mostra os eventos adversos (até 28 dias após o tratamento), independentemente da gravidade e relação com o medicamento, com incidência $\geq 5\%$ em um ensaio clínico, no qual pacientes receptores de transplante de órgão sólido receberam valganciclovir ou ganciclovir oral, iniciando o tratamento em até dez dias pós-transplante e mantendo até o 100º dia pós-transplante. Os eventos adversos mais frequentes, independentemente da gravidade ou da relação com o medicamento em pacientes que fizeram uso de **Valcyte**[®] relatados nesse ensaio clínico foram diarreia, tremores, rejeição do enxerto, náusea, dor de cabeça, inchaço dos membros inferiores, obstipação (prisão de ventre), dor nas costas, insônia, pressão alta e vômitos. Esses eventos também foram observados nos pacientes que fizeram uso de ganciclovir oral. A maioria deles foi de intensidade leve ou moderada.

Os eventos adversos observados em pacientes receptores de transplante de órgão sólido (regime de dose de 100 dias) e que não foram observados no ensaio clínico de retinite causada pelo CMV em frequência $\geq 2\%$ incluem pressão alta, elevação de creatinina sérica (exame de sangue para avaliação do funcionamento dos rins), desordens metabólicas (por exemplo, aumento de potássio no sangue) e Função do fígado alterada. Esses eventos foram observados com frequências semelhantes entre pacientes que fizeram uso de ganciclovir oral e podem ser considerados relacionados à doença de base dos pacientes.

Os eventos adversos mais frequentemente relatados, independentemente da gravidade, considerados relacionados (remota, possível e provavelmente) a **Valcyte**[®] pelos pesquisadores em receptores de transplante de órgão sólido tratados até o 100º dia pós-transplante foram leucopenia (diminuição de glóbulos brancos, responsáveis pela defesa do organismo, do sangue), diarreia, náusea e neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pela defesa de infecções) e leucopenia (diminuição de glóbulos brancos, responsáveis pela defesa do organismo, do sangue), neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pela defesa de infecções), anemia e diarreia em pacientes transplantados renais tratados até o 200º dia pós-transplante.

Tabela 1. Eventos adversos observados nos grupos tratados com valganciclovir em estudos clínicos em pacientes com retinite causada por CMV e em pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos.

	Pacientes com retinite causada por CMV	Pacientes TOS	
		Tratados até o 100º dia pós-transplante	
	valganciclovir	valganciclovir	Ganciclovir oral
Sistema de órgãos	(n = 370)	(n = 244)	(n = 126)
	%	%	%
Distúrbios gastrintestinais			
Diarreia	38	30	29
Náusea	25	23	23
Vômito	20	16	14
Dor abdominal	13	14	14
Obstipação (prisão de ventre)	6	20	20
Dor na região superior do abdome	6	9	6
Dispepsia (dificuldade de digestão)	4	12	10
Distensão abdominal (“estufamento”)	2	6	6

	Pacientes com retinite causada por CMV	Pacientes TOS	
		Tratados até o 100° dia pós-transplante	
	valganciclovir	valganciclovir	Ganciclovir oral
Sistema de órgãos	(n = 370) %	(n = 244) %	(n = 126) %
Ascite (acúmulo de líquido na barriga)	–	9	6
Distúrbios gerais e condições do local de administração			
Febre	26	13	14
Fadiga	20	13	15
Inchaço dos membros inferiores	5	21	16
Dor	3	5	7
Inchaço	1	11	9
Edema periférico	1	6	7
Fraqueza	4	6	6
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático			
Neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pela defesa de infecções)	24	8	3
Anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões aos tecidos, na circulação sanguínea)	22	12	15
Trombocitopenia (redução das plaquetas, que auxiliam na coagulação do sangue)	5	5	5
Leucopenia (diminuição de glóbulos brancos, responsáveis pela defesa do organismo, do sangue)	4	14	7
Infecções e infestações			
Candidíase oral (“sapinho”)	20	3	3
Faringite/nasofaringite (inflamação de garganta ou nariz)	12	4	8
Sinusite	10	3	-
Infecção do trato respiratório superior (como resfriado, por exemplo)	9	7	7
Gripe	9		

	Pacientes com retinite causada por CMV	Pacientes TOS	
		Tratados até o 100° dia pós-transplante	
	valganciclovir	valganciclovir	Ganciclovir oral
Sistema de órgãos	(n = 370) %	(n = 244) %	(n = 126) %
Pneumonia	7	4	2
Bronquite	6	–	1
Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>	6	–	-
Infecção do trato urinário	5	11	9
Distúrbios do sistema nervoso			
Dor de cabeça	18	22	27
Insônia	14	20	16
Neuropatia periférica	7	1	1
Parestesia (formigamento ou dormência de uma região do corpo)	6	5	5
Tremores	2	28	25
Vertigem (tontura rotatória)	9	10	6
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo			
Dermatite (inflamação na pele)	18	4	5
Sudorese noturna	7	3	4
Coceira	6	7	4
Acne	< 1	4	6
Erupção cutânea (todos os tipos)	9	<1	-
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino			
Tosse	16	6	8
Falta de ar	9	11	10
Tosse produtiva	5	2	2
Rinorreia (coriza)	2	4	6
Derrame pleural (acúmulo de líquido nos pulmões, popularmente chamado de “água nos pulmões”)	< 1	7	8

	Pacientes com retinite causada por CMV	Pacientes TOS	
		Tratados até o 100° dia pós-transplante	
	valganciclovir	valganciclovir	Ganciclovir oral
Sistema de órgãos	(n = 370) %	(n = 244) %	(n = 126) %
Distúrbios oculares			
Descolamento da retina	13	-	-
Visão turva	6	1	4
Distúrbios psiquiátricos			
Depressão	9	7	6
Investigações			
Redução de peso	9	3	3
Elevação da creatinina sérica (exame de sangue para avaliação do funcionamento dos rins)	1	10	14
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo			
Dor nas costas	8	20	15
Dor nas articulações	6	7	7
<u>Câimbras musculares</u>	2	6	11
<u>Dor no membros</u>	3	5	7
Distúrbios renais e urinários			
Insuficiência renal (problema nos rins)	1	7	12
Disúria (dor/ardência para urinar)	2	7	6
Distúrbios do sistema imune			
Rejeição do enxerto	-	24	30
Distúrbios metabólicos e de nutrição			
Anorexia	5	3	-
Caquexia (desnutrição intensa)	5	-	-
Aumento de potássio no sangue	< 1	14	14
Baixo nível de potássio no sangue	2	8	8
Baixo nível de magnésio no sangue	< 1	8	8
Aumento de glicose (açúcar) no sangue	1	6	7

	Pacientes com retinite causada por CMV	Pacientes TOS	
		Tratados até o 100° dia pós-transplante	
	valganciclovir	valganciclovir	Ganciclovir oral
Sistema de órgãos	(n = 370) %	(n = 244) %	(n = 126) %
Aumento de apetite	8	4	5
Desidratação	6	5	6
Baixo nível de fósforo no sangue	< 1	9	6
Baixo nível de cálcio no sangue	< 1	4	6
Distúrbios hepatobiliares			
Função do fígado alterada	3	9	11
Procedimentos cirúrgicos e médicos			
Complicações pós-operatórias	1	12	8
Dor no pós-operatório	2	13	7
Infecção da ferida cirúrgica	1	11	6
Trauma, envenenamento e complicações técnicas			
Aumento da drenagem na ferida cirúrgica	–	5	9
Reabertura de ferida previamente fechada	< 1	5	6
Distúrbios vasculares			
Pressão baixa	1	3	8
Pressão alta	3	18	15

As reações adversas graves consideradas relacionadas ao uso de **Valcyte**[®] e com frequência inferior a 5% não foram mencionadas, mas serão listadas a seguir: pancitopenia (diminuição global das células do sangue), depressão da medula óssea, anemia aplástica (insuficiência da produção dos precursores de hemácias/glóbulos vermelhos), neutropenia febril, diminuição da depuração de creatinina, sangramento com potencial risco de morte associado à trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas), convulsão, distúrbio psicótico, alucinações, confusão, agitação e hipersensibilidade.

A neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pela defesa contra bactérias) grave (< 500 células /µL) é vista com mais frequência em pacientes com retinite causada por CMV (16%) submetidos ao tratamento com valganciclovir que nos pacientes com transplante de órgãos sólidos que receberam valganciclovir (5%) ou ganciclovir oral (3%) até o 100° dia pós-transplante ou valganciclovir (10%) até o 200° dia pós-transplante. Houve maior aumento da creatinina sérica em pacientes com transplante de órgãos sólidos tratados até o 100° ou 200° dia pós-transplante, tanto com valganciclovir e ganciclovir oral quando comparados a pacientes com retinite causada por CMV. Insuficiência renal é uma característica comum aos pacientes com transplante de órgão sólido.

Em relação à extensão da profilaxia com **Valcyte**[®] em pacientes submetidos a transplante renal, uma maior incidência na diminuição dos leucócitos (células brancas de defesa) foi relatada no grupo de pacientes que recebeu 200 dias de **Valcyte**[®], sendo a grande maioria considerada leve. Quando considerada a leucopenia moderada, os relatos foram semelhantes entre os pacientes que receberam 100 ou 200 dias da profilaxia com **Valcyte**[®].

As incidências de neutropenia, anemia e trombocitopenia foram semelhantes em ambos os grupos de tratamento.

O perfil de segurança global de **Valcyte**[®] em pacientes transplantados renais que receberam 100 e 200 dias de profilaxia com **Valcyte**[®] foi comparável.

Experiência com ganciclovir

Valcyte[®] é rapidamente convertido para ganciclovir. Os eventos adversos relatados com ganciclovir, e não mencionados anteriormente estão relacionados a seguir: colangite (inflamação dos canais biliares), dificuldade de deglutir, arroto, inflamação do esôfago, perda do controle das evacuações, gases, gastrite, distúrbio gastrointestinal, hemorragia (sangramento) gastrointestinal, ulceração oral, inflamação do pâncreas, alterações na língua, desânimo, infecções bacterianas, fúngicas e virais, hemorragia (sangramento), mal-estar, alterações na membrana mucosa, dor, reação de fotossensibilidade (sensibilidade à luz), rigidez, sepse (infecção geral grave do organismo), inflamação do fígado, icterícia (coloração amarelada de pele e mucosas), redução parcial ou total de pelos ou cabelos em uma determinada área de pele, pele seca, aumento do suor, urticária (erupção cutânea, acompanhada de coceira), sonhos anormais, amnésia (perda de memória), ansiedade, ataxia (incapacidade de coordenar movimentos musculares), coma, boca seca, distúrbio emocional, síndrome hiperkinética (movimentos excessivos), aumento da rigidez muscular, diminuição da libido, convulsões mioclônicas (contrações muito rápidas de um músculo ou um grupo de músculos), nervosismo, sonolência, pensamento anormal, dor musculoesquelética (relacionada aos músculos e ossos), síndrome miastênica (doença autoimune, caracterizada por fraqueza e fadiga), presença de hematúria (sangue na urina), impotência, insuficiência renal (problemas nos rins), alteração na frequência urinária, aumento de fosfatase alcalina (enzima do fígado), creatinofosfoquinase sanguínea (denota lesão de tecido muscular), diminuição da glicose (açúcar) sanguínea, aumento da desidrogenase láctica sanguínea (pode denotar lesão de vários tecidos, como pulmão e coração, entre outros), diabetes mellitus, hipoproteinemia (diminuição das proteínas no sangue), ambliopia (redução ou perda da visão), cegueira, dor de ouvido, hemorragia de olho, dor ocular, surdez, glaucoma (pressão alta dos olhos), distúrbio do paladar, tinnitus (zumbido), visão anormal, distúrbio do vítreo (parte interna do olho), eosinofilia (aumento dos eosinófilos no sangue), leucocitose (aumento do número de glóbulos brancos), linfadenopatia (crescimento de um ou mais gânglios linfáticos), esplenomegalia (aumento do volume do baço), alteração do ritmo de batimento do coração (inclusive arritmia ventricular), tromboflebite (inflamação da veia) profunda, enxaqueca, flebite (inflamação de uma veia), aumento da frequência cardíaca, dilatação dos vasos sanguíneos e congestão sinusal (região da face).

Anormalidades laboratoriais

As anormalidades laboratoriais relatadas em pacientes adultos com transplante de órgãos sólidos que receberam valganciclovir até o 100º dia pós-transplante estão listadas na tabela 2. A incidência de anormalidades laboratoriais foi comparável com a extensão da profilaxia em até 200 dias em pacientes transplantados renais de alto risco.

Tabela 2.

	Pacientes com retinite causada por CMV	Pacientes TOS
	valganciclovir	valganciclovir
Anormalidades laboratoriais	(n = 370) %	(n = 244) %
Neutropenia: células/μ L		
< 500	16	5
500 – < 750	17	3
750 – < 1.000	17	5
Anemia: hemoglobina g/dL		
< 6,5	7	1
6,5 – < 8,0	10	5
8,0 – < 9,5	14	31
Trombocitopenia: plaquetas/μL		
< 25.000	3	0
25.000 – < 50.000	5	1
50.000 – < 100.000	21	18
Creatinina sérica: mg/dL		
> 2,5	2	14
> 1,5 – 2,5	11	45

Experiência pós-comercialização com ganciclovir e Valcyte® Os eventos adversos dos relatos espontâneos pós-comercialização com ganciclovir intravenoso ou oral que podem ocorrer com o uso de Valcyte® e que não foram mencionados em nenhuma das seções anteriores e para os quais a relação causal não pode ser excluída encontram-se relacionados a seguir.

- Anafilaxia (reação alérgica grave, com falta de ar intensa e choque);
- fertilidade diminuída em homens.

Os eventos adversos relatados durante o período pós-comercialização são compatíveis com os observados em estudos clínicos com Valcyte® e ganciclovir.

Atenção: este produto é um medicamento que possui uma nova posologia 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. Nesse caso, informe seu médico.

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

Experiência de superdose com Valcyte®

Um adulto desenvolveu depressão total da medula óssea (aplasia medular) após vários dias de uso de dose pelo menos dez vezes maior que a recomendada para o grau de insuficiência renal do paciente (depuração de creatinina diminuída).

A superdose de valganciclovir também pode resultar em aumento da toxicidade renal. A hemodiálise e a hidratação podem ser benéficas para reduzir a concentração plasmática do fármaco em pacientes que tenham recebido superdose de valganciclovir.

Experiência de superdose com ganciclovir intravenoso

Foram recebidos relatórios de superdose com ganciclovir intravenoso, gerados de estudos clínicos e durante a experiência pós-comercialização. Em alguns desses casos não foram relatados eventos adversos. A maioria dos pacientes experimentou um ou mais dos seguintes eventos adversos:

- toxicidade hematológica: pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue), depressão da medula óssea, aplasia medular, leucopenia (diminuição do número de glóbulos brancos no sangue), neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pelo combate às bactérias), granulocitopenia (redução dos granulócitos, subgrupo específico dos glóbulos brancos);
- hepatotoxicidade: inflamação do fígado, distúrbio da função do fígado;
- toxicidade renal (toxicidade aos rins): agravamento da hematúria (presença de sangue na urina) em um paciente com insuficiência renal preexistente, insuficiência renal aguda, creatinina elevada;
- toxicidade gastrointestinal: dor abdominal, diarreia, vômito;
- neurotoxicidade: tremor generalizado, convulsão.

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.

MS – 1.0100.0593

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira – CRF-RJ nº 4288

Fabricado para F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basileia, Suíça,
por Patheon Inc., Mississauga, Canadá

Embalado por:
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Kaiseraugst, Suíça

Registrado, importado e distribuído no Brasil por:
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Estrada dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ 33.009.945/0023-39

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289



www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CDS 6.0_pac



Histórico de alteração para bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Não disponível	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2013	Não aplicável.	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? - ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?