

Svir[®]
saquinavir

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Cápsula mole
200 mg

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Svir[®]

saquinavir

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 180 cápsulas moles de saquinavir 200 mg.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 16 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole contém:

saquinavir 200 mg

excipientes q.s.p. 1 cápsula mole

Excipientes: álcool etílico, polietilenoglicol 35-óleo de rícino, butilidroxitolueno, ácido oléico.

II- 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, prolongamento do QT congênito, hipocalemia refratária, disfunção hepática severa ou hipomagnesemia. **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”).

Também é contraindicado com o uso de outros medicamentos que aumentam as concentrações plasmáticas de saquinavir e prolongam o intervalo QT; bloqueio atrioventricular completo (sem marcapasso ventricular implantado) ou em pacientes com alto risco de bloqueio AV completo; coadministração de saquinavir com substratos da CYP3A4 (ex: alfuzosina, atazanavir, bepridil, clorpromazina, cisaprida, claritromicina, clozapina, dapsona, disopiramida, dofetilida, eritromicina, halofantrina, haloperidol, lidocaína (sistêmica), lurasidona, pentamidina, fenotiazinas, quinidina, quinina, sertindol, sildenafil (quando usada para hipertensão arterial pulmonar) tacrolimo, tioridazina, trazodona, ziprasidona).

Gravidez – Categoria de risco B

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

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

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

Os pacientes devem estar cientes que saquinavir não é a cura da infecção pelo HIV e que podem continuar adquirindo doenças associadas à infecção avançada pelo HIV, incluindo as infecções oportunistas. Os pacientes também devem saber que podem experimentar toxicidade associada a medicamentos administrados concomitantemente.

Condução cardíaca alterada: saquinavir prolonga o intervalo QT, potencialmente levando a torsade de pointes, e prolonga o intervalo PR, potencialmente levando ao bloqueio cardíaco. Foi notificado bloqueio AV raro de segundo ou terceiro grau. Um ECG deve ser realizado para todos os pacientes antes de iniciar a terapia com saquinavir; não iniciar o tratamento em pacientes com um intervalo basal QT ≥ 450 ms ou diagnosticada com síndrome QT longo. Se o intervalo QT basal < 450 ms, saquinavir pode ser administrado, mas recomenda-se realizar ECG subsequente após 10 dias de terapia aproximadamente. Para pacientes que já recebem saquinavir e que necessitem de terapêutica concomitante com outro medicamento com o potencial de prolongar o intervalo QT, iniciar a terapêutica concomitante se o intervalo basal QT < 450 ms, mas um ECG subsequente é recomendado após 3 a 4 dias de terapêutica. Se o intervalo QT subsequente for > 480 ms ou for prolongado acima da linha de base por > 20 ms, a terapia deve ser descontinuada. Os pacientes que podem estar em risco aumentado de prolongamento do intervalo QT ou PR incluem aqueles com insuficiência cardíaca, bradiarritmias, insuficiência hepática, anormalidades eletrolíticas, cardiopatia isquêmica, cardiomiopatia, doença cardíaca estrutural ou com anormalidades de condução cardíaca pré-existentes; a monitorização do ECG é recomendada.

Síndrome de reconstituição imunológica: Os pacientes podem desenvolver síndrome de reconstituição imunológica resultando na ocorrência de uma resposta inflamatória a uma infecção oportunista indolente ou residual durante o início do tratamento do HIV ou a ativação de doenças autoimunes (ex: doença de Graves, polimiosite, síndrome de Guillain-Barré).

Aumento do colesterol: Aumento no colesterol total e triglicérides têm sido relatados; a triagem deve ser feita antes da terapia e periodicamente durante todo o tratamento.

Reações de fotossensibilidade: Pode causar reações de fotossensibilidade (ex: a exposição à luz solar pode causar queimaduras solares graves, erupção cutânea, vermelhidão ou coceira); aconselhar o paciente a evitar exposição à luz solar e fontes de luz artificiais (ex: lâmpada solar, cabine de bronzeamento) e usar roupas protetoras, chapéus de abas largas, óculos de sol e protetor solar labial (FPS ≥ 15). Utilizar protetor solar.

Desequilíbrios eletrolíticos: Corrigir anormalidades eletrolíticas antes do tratamento e monitorar os níveis de potássio e magnésio durante a terapia.

Diabetes mellitus e hiperglicemia: *Diabetes mellitus* de início recente, hiperglicemia ou exacerbação de *diabetes mellitus* existente foram relatados em pacientes recebendo inibidores de protease. Em alguns destes a hiperglicemia foi severa e em alguns casos foi também associada com cetoacidose. Muitos pacientes tinham condições clínicas complexas, algumas das quais requeriam terapia com agentes que tinham sido associadas com o desenvolvimento de *diabetes mellitus* ou hiperglicemia. Uma relação causal entre terapia com inibidores de protease e desenvolvimento de hiperglicemia não foi estabelecida.

Pacientes com hemofilia: Foram descritos casos de aumento das hemorragias, incluindo hematomas cutâneos espontâneos e hemartrose, em hemofílicos do tipo A e B tratados com inibidores da protease. Em alguns pacientes, fator VIII adicional foi administrado. Em mais da metade dos casos relatados, o tratamento com os inibidores da protease foi continuado ou reintroduzido caso o tratamento tinha sido descontinuado. Uma relação causal não foi claramente estabelecida. Desta maneira, os pacientes hemofílicos devem estar cientes da possibilidade de um aumento de sangramento.

Insuficiência hepática: Em casos de insuficiência hepática leve, nenhum ajuste prévio da dose recomendada é necessário. O uso de saquinavir por pacientes com insuficiência hepática moderada não foi estudado. Na ausência destes estudos, cuidados devem ser tomados, pois podem ocorrer aumentos nos níveis de saquinavir. Embora uma relação causal não tenha sido estabelecida, há relatos de exacerbação de disfunção hepática crônica, incluindo hipertensão portal, em pacientes com hepatite B ou C, cirrose ou outras anormalidades hepáticas concomitantes (vide “Contraindicações”), portanto o acompanhamento de sinais e sintomas da toxicidade hepática nestes pacientes deve ser considerado.

Insuficiência renal: O clearance renal constitui apenas uma via de eliminação secundária. Portanto, nenhum ajuste na dose inicial é necessário para pacientes com insuficiência renal. Entretanto, pacientes com insuficiência renal severa não foram estudados, e cuidados devem ser tomados quando se prescreve saquinavir para esta população.

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. Devido aos níveis plasmáticos significativamente menores em crianças, quando comparados a adultos, **SVIR**[®] (saquinavir) não deve ser utilizado sem ritonavir. Quando saquinavir (50 mg/kg 2 vezes/dia) é coadministrado com nelfinavir ou ritonavir, a exposição ao saquinavir é aumentada e, quando em combinação com ritonavir, pode chegar a exposições 2 vezes maiores do que com a dose habitual de saquinavir 1200 mg 3 vezes/dia em adultos.

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

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas: Não é conhecido se o saquinavir tem efeito na habilidade de dirigir e usar máquinas.

Redistribuição da gordura corporal: A redistribuição da gordura corporal com obesidade central, acúmulo de gordura na região dorsocervical (gibosidade), perda de gordura periférica, aumento dos seios e aparência “cushingoide”, têm sido observados em pacientes recebendo terapia antirretroviral combinada. Está também associada a anormalidades metabólicas como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistência à insulina e hiperglicemia. Um risco aumentado de lipodistrofia está associado a maior idade, duração prolongada do tratamento, uso de D4T, hipertrigliceridemia e hiperlactatemia. O exame clínico deve incluir a avaliação de gordura corporal. Medidas de lipídeos séricos e glicemia são recomendadas. No caso de anormalidades metabólicas deve-se considerar troca de esquema terapêutico ou adição de tratamentos designados para a correção destas anormalidades (como hipolipemiantes). Os mecanismos destes eventos bem como suas consequências e o impacto no aumento do risco cardiovascular ainda não são conhecidos.

Gravidez e lactação: A experiência clínica em mulheres grávidas é limitada. O saquinavir deverá ser administrado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais justificarem os possíveis riscos ao feto.

Não existem dados disponíveis em humanos ou em animais de laboratório quanto à secreção do saquinavir no leite materno. O potencial para reações adversas ao saquinavir em lactentes não pode ser medido e, portanto, a amamentação deve ser descontinuada previamente ao recebimento do saquinavir. Especialistas recomendam que mulheres infectadas pelo HIV não amamentem seus filhos em nenhuma circunstância, a fim de evitar a transmissão do HIV

Gravidez – Categoria de risco B

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

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

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, fármacos 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 outros fármacos que sejam substrato do CYP3A4 ou da P-gp.

O ritonavir pode afetar a farmacocinética de diversos fármacos, 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 outros fármacos.

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, ranitidina, 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, varfarina, metadona, pimozida, etinilestradiol, nifedipina, micardipina, diltiazem, nimodipina, verapamil, amlodipina, nisoldipina e isradipina e imunossupressores como ciclosporina, tacrolimo e rapamicina.

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

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

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?

Cuidados de conservação

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.

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

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

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

Aspectos físicos e organolépticos

Cápsula gelatinosa mole, oblonga, nº 22, de coloração laranja.

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?

* **SVIR**[®] (saquinavir) administrado sem ritonavir:

A dose recomendada de **SVIR**[®] (saquinavir) para adultos e crianças maiores de 16 anos são seis cápsulas de 200 mg três vezes ao dia e dentro de 2 horas após uma refeição.

* **SVIR**[®] (saquinavir) administrado com ritonavir:

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 e dentro de 2 horas após uma refeição. O ritonavir deve ser ingerido ao mesmo tempo em que o **SVIR**[®]. 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.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

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

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

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?

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (>1/10)

Reação comum (> 1/100 e <1/10)

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000)

Reação muito rara (< 1/10.000)

Reação com frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Reações comuns (> 1/100 e <1/10): lipodistrofia, dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos.

Reações com frequência desconhecida: bloqueio atrioventricular, prolongamento do intervalo PR, prolongamento do intervalo QT, torsade de pointes, síndrome de Stevens-Johnson, diabetes mellitus, anemia hemolítica, pancitopenia, pancreatite, síndrome da reconstituição imune, distúrbio psicótico e ideias suicidas.

Eventos clínicos adversos, de moderada ou severa intensidade, considerados como pelo menos possivelmente relacionados ao fármaco de estudo ou de relação desconhecida foram: diarreia, náusea, desconforto abdominal, dispepsia, flatulência, cefaleia, fadiga, vômitos, depressão, dor abdominal, constipação, insônia, ansiedade, desordens da libido; alteração do paladar, dor músculo-esquelética e verrugas.

Corpo como um todo: Redistribuição ou acúmulo de gordura corporal (Ver “Precauções e Advertências”, Distribuição de gordura).

Outros Eventos Adversos Secundários

Eventos adversos graves pelo menos possivelmente relacionados ao uso do saquinavir e mesilato de saquinavir relatados a partir de ensaios clínicos são: confusão, ataxia e fraqueza; leucemia mieloblástica aguda; anemia hemolítica; tentativa de suicídio; síndrome de Stevens-Johnson; reações cutâneas graves associadas com aumento dos testes de função hepática; trombocitopenia e hemorragia intracraniana; agravamento de uma hepatopatia crônica com elevação de grau 4 nos testes funcionais hepáticos, icterícia, ascites; febre por fármacos; erupções cutâneas bolhosas e poliartrites; nefrolitases; pancreatites; obstrução intestinal; hipertensão portal e vasoconstrição periférica.

Descrevem-se a seguir os eventos adversos relatados seguindo a terapia mesilato de saquinavir e que podem não ter sido listados acima. Entre os eventos adversos (moderados a graves) com uma incidência > 2% considerados pelo menos possivelmente relacionados ao saquinavir observados em um estudo com o mesilato de saquinavir, quando administrado como monoterapia, estão incluídos: neuropatia periférica, ulceração da mucosa bucal e *rash*. Eventos adversos graves e não graves a partir de relatos espontâneos de mesilato de saquinavir após comercialização, para os quais uma relação causal relacionada ao saquinavir não pode ser excluída, são os seguintes: mialgia, sonolência, convulsões, reações alérgicas, hepatites e diabetes.

Anormalidades Laboratoriais

As seguintes anormalidades laboratoriais clinicamente importantes foram relatadas seguindo o tratamento com os regimes contendo o saquinavir ou o mesilato de saquinavir: hipocalcemia ou hipercalcemia, hipofosfatemia, hiperbilirrubinemia, hiperamilasemia, hipopotassemia, hiponatremia ou hipernatremia, diminuição da hemoglobina,

trombocitopenia, diminuição da glicose; aumento do CPK, aumento da gamaglutamiltransferase, aumento da ALT, aumento da AST, aumento do potássio e neutropenia.

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 superdose 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. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

MS N.º 1.0298.0309

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

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

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/05/2017.



Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
23/05/2017	***	1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de bula	23/05/2017	***	1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de bula	23/05/2017	Dizeres legais	VP e VPS	Cápsula gelatinosa mole de 200 mg Frasco contendo 180 cápsulas.
27/06/2014	0510659/14-1	10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0510659/14-1	10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	Cápsula gelatinosa mole de 200 mg Frasco contendo 180 cápsulas.