

**Valcyte<sup>®</sup>**  
**(cloridrato de valganciclovir)**

**Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.**

**Comprimidos revestidos**

**450 mg**

## APRESENTAÇÃO

Frasco com 60 comprimidos revestidos de 450 mg.

## VIA ORAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 4 MESES

## COMPOSIÇÃO

**Princípio ativo:** cada comprimido revestido contém 496,3 mg de cloridrato de valganciclovir (equivalente a 450 mg de valganciclovir)

**Excipientes:** povidona, crospovidona, celulose microcristalina, ácido esteárico, mistura de revestimento (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, óxido de ferro vermelho e polissorbato).

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

**Valcyte®** é indicado para o tratamento de retinite (inflamação da retina) por citomegalovírus (CMV) em pacientes adultos com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). **Valcyte®** é indicado como profilaxia da doença por CMV em pacientes adultos e pediátricos receptores de transplante de órgãos sólidos (TOS) de risco alto a risco moderado.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O citomegalovírus (CMV) é um vírus da família herpesvírus, 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 da fórmula.

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

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

#### **Hipersensibilidade cruzada**

Se você desenvolveu alergia a aciclovir, valaciclovir, penciclovir ou famciclovir, avise seu médico, pois você pode apresentar reação alérgica a **Valcyte®**.

#### **Genotoxicidade, toxicidade reprodutiva, carcinogenicidade, fertilidade e contracepção**

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

Antes do início do tratamento com ganciclovir, seu médico deve orientá-lo a respeito dos possíveis riscos ao feto e a utilizar medidas contraceptivas.

### **Mielossupressão (inibição da medula óssea)**

**Valcyte**<sup>®</sup> deve ser usado com precaução caso você possua citopenia hematológica (diminuição das células sanguíneas) preexistente, ou tenha recebido ou está recebendo medicamentos mielossupressores ou irradiação. Citopenia pode ocorrer a qualquer momento durante o tratamento e pode piorar com a dosagem contínua.

Leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue, responsáveis pela defesa do organismo), neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pela defesa de infecções), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio), trombocitopenia (redução das plaquetas, que auxiliam na coagulação do sangue), pancitopenia (diminuição global das células do sangue) graves, falência da medula óssea e anemia aplástica (insuficiência da produção dos precursores de hemácias) foram observadas em pacientes tratados com **Valcyte**<sup>®</sup> (e ganciclovir). Portanto, seu médico deve solicitar testes laboratoriais para contagem de células do sangue antes do início do tratamento com **Valcyte**<sup>®</sup> e durante o tratamento, principalmente em pacientes com comprometimento renal e em recém-nascidos e crianças. Pode ser necessário o tratamento com fator de crescimento hematopoético (favorece a proliferação de células do sangue) e/ou a interrupção do tratamento com **Valcyte**<sup>®</sup>. Ganciclovir oral **NÃO** pode ser substituído por **Valcyte**<sup>®</sup> na mesma quantidade (um para um) devido ao risco de superdose (vide item “O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?”).

### **Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas**

Convulsões, tontura e confusão foram relatadas em decorrência do uso de **Valcyte**<sup>®</sup> e / ou ganciclovir. Caso ocorram, tais efeitos podem afetar tarefas que requerem agilidade, inclusive a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que **Valcyte**<sup>®</sup> possa causar *doping*. Em caso de dúvidas, consulte o seu médico.

### **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.

O uso seguro de **Valcyte**<sup>®</sup> durante o trabalho de parto e o parto não foi estabelecido.

Os estudos de toxicidade reprodutiva com valganciclovir não foram repetidos por causa da rápida e extensa conversão para ganciclovir. Em estudos com animais, ganciclovir foi associado com toxicidade reprodutiva e teratogenicidade.

A segurança de **Valcyte**<sup>®</sup> para uso em mulheres grávidas não foi estabelecida. No entanto, ganciclovir se dispersa rapidamente através da placenta humana. O uso de **Valcyte**<sup>®</sup> deve ser evitado por mulheres grávidas, a menos que os benefícios para a mãe justifiquem os riscos potenciais ao feto.

### **Indivíduos do sexo masculino e feminino em idade fértil**

#### **Fertilidade**

Em estudos com animais, verificou-se que o ganciclovir prejudicava a possibilidade de engravidar. Em um estudo com pacientes, os com transplante renal que receberam **Valcyte**<sup>®</sup> para evitar infecção pelo vírus CMV por até 200 dias foram comparados com um grupo não tratado. A produção de espermatozoides foi prejudicada durante o tratamento com **Valcyte**<sup>®</sup>. No acompanhamento, aproximadamente seis meses após a interrupção do tratamento, em ambos os grupos houve a recuperação da produção de espermatozoide, apesar de não ter voltado ao normal em alguns pacientes que iniciaram o estudo com baixa produção.

#### **Contracepção**

Se você estiver em idade fértil, deve ser orientada a utilizar métodos de contracepção eficazes durante o tratamento e por, no mínimo, 30 dias após o término do tratamento com **Valcyte**<sup>®</sup>. Recomenda-se que homens sexualmente ativos utilizem preservativo durante o tratamento e por, no mínimo, 90 dias após o término do tratamento com **Valcyte**<sup>®</sup>, a menos que se tenha certeza de que a parceira do sexo feminino não apresenta risco de engravidar.

Como a possibilidade de ganciclovir ser excretado no leite materno não pode ser excluída, causando reações adversas sérias na criança, seu médico deve avaliar a necessidade de descontinuar o medicamento ou a amamentação, levando em conta o benefício potencial de **Valcyte**<sup>®</sup> para a mãe lactante.

### **Idosos**

A segurança e a eficácia não foram estabelecidas nessa população de pacientes. Não foram realizados estudos em adultos com mais de 65 anos de idade. Uma vez que a depuração renal diminui com a idade, **Valcyte**<sup>®</sup> deve ser administrado em pacientes idosos com especial atenção a função do rim.

### **Uso pediátrico**

Crianças nos dois primeiros anos de vida requerem um cuidadoso acompanhamento do quadro hematológico devido ao maior risco de citopenias hematológicas. É recomendável também nas crianças, o monitoramento da função do fígado e dos rins e também da perda de líquidos por vômitos ou diarreia.

### **Insuficiência renal**

Se você tem insuficiência renal, é necessário manter a hidratação adequada durante o tratamento e que o médico faça ajustes da dose de **Valcyte**<sup>®</sup> baseados na depuração de creatinina e monitore cuidadosamente os níveis de creatinina sérica ou da depuração de creatinina. Se você faz hemodiálise, é recomendado o uso de ganciclovir intravenoso no lugar de **Valcyte**<sup>®</sup>.

### **Insuficiência hepática**

Não há dados disponíveis do uso de **Valcyte**<sup>®</sup> em pacientes com insuficiência hepática.

### **Ingestão concomitante com outras substâncias (interações medicamentosas)**

**Valcyte**<sup>®</sup> é o pró-fármaco de ganciclovir; portanto, as interações associadas ao ganciclovir são esperadas para **Valcyte**<sup>®</sup>. Por isso, é muito importante que seu médico seja informado se você estiver tomando outros medicamentos, incluindo zidovudina, didanosina, estavudina, ciclosporina, tacrolimo, micofenolato de mofetila, doxorrubicina, vimblastina, vincristina, hidroxureia, trimetoprima / sulfonamida, dapsona, anfotericina B, flucitosina, pentamidina, interferons peguillados / ribavirina), entre outros.

Deve-se ter cuidado especial se você já estiver em tratamento com zidovudina. A administração conjunta desse medicamento com **Valcyte**<sup>®</sup> pode levar à redução do número de neutrófilos (glóbulos brancos) e anemia e alguns pacientes podem não tolerar a terapia concomitante com dose plena.

Os pacientes em uso de **Valcyte**<sup>®</sup> e didanosina devem ser monitorados cuidadosamente devido ao risco de toxicidade por didanosina.

Pacientes que recebem probenecida e **Valcyte**<sup>®</sup> devem ser monitorados rigorosamente quanto à toxicidade por ganciclovir.

Foram relatadas convulsões em pacientes em uso de imipenem-cilastatina (usado como antibiótico) e ganciclovir.

**Valcyte**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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?**

**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 no manuseio de comprimidos quebrados. O contato direto dos comprimidos quebrados ou esmagados com a pele ou com as mucosas deve ser evitado. Caso ocorra contato, lave minuciosamente a pele com água e sabão e enxague os olhos abundantemente com estéril ou água corrente, caso água estéril não esteja disponível. A duração do tratamento de manutenção deve ser determinada individualmente.

Você deve tomar Valcyte® por via oral e junto com alimentos.

### **Tratamento de indução (dose de ataque) para retinite por CMV em pacientes adultos**

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. O tratamento de indução prolongado pode aumentar o risco de toxicidade na medula óssea.

### **Tratamento de manutenção para retinite por CMV em pacientes adultos**

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 adultos e pediátricos**

Os pacientes pediátricos devem ser avaliados quanto à capacidade de engolir os comprimidos inteiros.

Em pacientes pediátricos receptores de transplante de órgão sólido a partir de quatro meses até 16 anos de idade, com risco de desenvolvimento da doença causada pelo CMV, a dose recomendada deverá ser calculada pelo médico com base na sua área de superfície corporal e depuração de creatinina (taxa de remoção da creatinina, uma proteína resultante do metabolismo muscular). Para pacientes maiores que 16 anos, a dose recomendada é 900 mg (dois comprimidos de 450 mg) uma vez ao dia, igual à dose recomendada para pacientes adultos receptores de transplante de órgão sólido.

Em pacientes adultos ou pediátricos receptores de transplante renal, o tratamento com a dose única diária recomendada deve ser iniciado até o 10º dia após o transplante e mantido até o 200º dia pós-transplante.

Em pacientes adultos ou pediátricos receptores de transplante de órgão sólido que não seja o rim, o tratamento com a dose única diária recomendada deve ser iniciado até o 10º dia após o transplante e mantido até o 100º dia pós-transplante.

Para pacientes pediátricos, seu médico poderá recomendar a administração de Valcyte® comprimidos revestidos, caso a dose calculada esteja dentro do limite de 10% a mais ou a menos da dose dos comprimidos e desde que você consiga engolir os comprimidos. Por exemplo, se a dose calculada estiver entre 405 mg e 495 mg, deve-se administrar um comprimido.

Recomenda-se que o médico realize o monitoramento regular dos níveis da creatinina sérica, a avaliação de alterações no peso e altura e o ajuste de dose apropriado durante o período de prevenção em pacientes pediátricos.

**Instruções de dose em populações especiais** Para pacientes adultos com insuficiência renal, o médico deverá ajustar a dose de acordo com a depuração de creatinina, conforme tabela a seguir:

**Tabela 1 – Dose de Valcyte® comprimidos para pacientes com insuficiência renal**

<b>Depuração de creatinina (mL/min)</b>	<b>Dose de indução</b>	<b>Dose de manutenção</b>
≥ 60	900 mg, duas vezes ao dia	900 mg, uma vez ao dia
40 – 59	450 mg, duas vezes ao dia	450 mg, uma vez ao dia
25 – 39	450 mg, uma vez ao dia	450 mg, a cada dois dias
10 – 24	450 mg, a cada dois dias	450 mg, duas vezes por semana
< 10	não recomendado	não recomendado

Não há dados disponíveis do uso de **Valcyte**<sup>®</sup> em pacientes com insuficiência hepática.

**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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup>, 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**<sup>®</sup> com o seu médico. Se você apresentar sintomas, você deve contatar seu médico imediatamente.

#### **Experiência dos estudos clínicos com Valcyte**<sup>®</sup>

Como valganciclovir é um pró-fármaco de ganciclovir, é esperado que os efeitos indesejáveis sabidamente associados ao uso de ganciclovir ocorram com **Valcyte**<sup>®</sup>. Todas as reações adversas observadas nos estudos clínicos de **Valcyte**<sup>®</sup> haviam sido observadas previamente nos estudos realizados com ganciclovir.

Dessa forma, reações adversas reportadas com ganciclovir intravenoso ou oral ou com valganciclovir estão descritas a seguir. As seguintes categorias de frequência serão utilizadas nesta seção: muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e raro (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) e muito raro (ocorre em 0,01% ou menos dos pacientes que utilizam este medicamento).

Em pacientes tratados com valganciclovir / ganciclovir, as reações adversas ao medicamento mais sérias e frequentes são reações hematológicas e incluem neutropenia, anemia e trombocitopenia.

O perfil de segurança global de ganciclovir / valganciclovir é consistente em populações com HIV e em receptores de transplante, com exceção de descolamento de retina, que foi relatado somente em pacientes com HIV com retinite por CMV. No entanto, existem algumas diferenças na frequência de determinadas reações. Valganciclovir está associado a um maior risco de diarreia em comparação com ganciclovir intravenoso. Pirexia (febre), infecções por Candida, depressão, neutropenia grave e reações cutâneas são relatadas com mais frequência em pacientes com HIV. Disfunções renal e hepática são relatadas com mais frequência em receptores de transplante de órgão.

#### **Infecções e infestações:**

- Muito comum: infecções por Candida incluindo candidíase oral (infecção fúngica), infecção do trato respiratório superior.

- Comum: sepse (infecção geral grave), gripe, infecção do trato urinário, celulite.

#### **Distúrbios do sangue e do sistema linfático:**

- Muito comum: neutropenia (redução de um dos tipos de glóbulos brancos, responsável pela defesa de infecções), anemia (diminuição dos níveis de hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões aos tecidos, na circulação sanguínea).

- Comum: trombocitopenia (redução das plaquetas, que auxiliam na coagulação do sangue), leucopenia (diminuição de glóbulos brancos do sangue, que são responsáveis pela defesa do organismo), pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue como glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas).

- Incomum: insuficiência da medula óssea.

- Rara: anemia aplástica, agranulocitose\*, granulocitopenia\*.

#### **Distúrbios do sistema imunológico:**

- Comum: hipersensibilidade.

- Rara: reação anafilática\*.

**Distúrbios do metabolismo e da nutrição:**

- Muito comum: redução de apetite.
- Comum: redução de peso.

**Distúrbios psiquiátricos:**

- Comum: depressão, estado de confusão, ansiedade.
- Incomum: agitação, transtorno psicótico, pensamento anormal, alucinações.

**Distúrbios do sistema nervoso:**

- Muito comum: cefaleia (dor de cabeça).
- Comum: insônia, neuropatia periférica (comprometimento dos nervos periféricos que se manifesta por formigamentos, perda de sensibilidade), tontura, parestesia (formigamento ou dormência de uma região do corpo), hipoestesia (diminuição de diversas formas de sensibilidade), convulsão, disgeusia (distúrbio do paladar).
- Incomum: tremor.

**Distúrbios oculares:**

- Comum: comprometimento visual, descolamento de retina\*\*, moscas volantes, dor ocular, conjuntivite, edema macular.

**Distúrbios do ouvido e do labirinto:**

- Comum: dor de ouvido.
- Incomum: surdez.

**Distúrbios cardíacos:**

- Incomum: arritmias.

**Distúrbios vasculares:**

- Comum: hipotensão.

**Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais:**

- Muito comum: tosse, dispneia (dificuldade para respirar).

**Distúrbios gastrointestinais:**

- Muito comum: diarreia, náusea, vômito, dor abdominal.
- Comum: dispepsia (dificuldade de digestão), flatulência, dor abdominal superior, constipação, ulceração na boca, disfagia (incapacidade ou dificuldade para engolir), distensão abdominal, pancreatite.

**Distúrbios hepatobiliares:**

- Comum: aumento da fosfatase alcalina sanguínea (substância produzida por muitos tecidos, como fígado e ossos), função hepática anormal, aumento de aspartato aminotransferase, aumento de alanina aminotransferase.

**Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:**

- Muito comum: dermatite.
- Comum: sudorese noturna, prurido (coceira), erupção cutânea, alopecia (queda temporária de pelos e cabelos).
- Incomum: pele seca, urticária.

**Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo:**

- Comum: dor nas costas, mialgia (dor muscular, localizada ou não), artralgia (dor na articulação), espasmos musculares.

**Distúrbios renais e urinários:**

- Comum: comprometimento renal, redução da depuração de creatinina renal, aumento de creatinina sanguínea (substância que indica insuficiência renal).
- Incomum: insuficiência renal, hematúria (presença de sangue na urina).

**Distúrbios do sistema reprodutor e da mama:**

- Incomum: infertilidade masculina.

**Distúrbios gerais e condições no local de administração:**

- Muito comum: pirexia (febre), fadiga.
- Comum: dor, calafrios, mal-estar, astenia.
- Incomum: dor torácica.

\* As frequências dessas reações adversas são derivadas da experiência pós-comercialização.

\*\* Descolamento de retina foi relatado somente em estudos em pacientes com HIV tratados para retinite por CMV.

**Descrição de reações adversas selecionadas**

- Neutropenia: O risco de neutropenia não é previsível com base no número de neutrófilos antes do tratamento. A neutropenia ocorre geralmente durante a primeira ou segunda semana da terapia de indução. A contagem de células é em geral normalizada no período de 2 a 5 dias após a descontinuação do medicamento ou a redução da dose.
- Trombocitopenia: Pacientes com baixa contagem de plaquetas apresentam um risco maior de desenvolver trombocitopenia. Pacientes com imunossupressão iatrogênica decorrente do tratamento com medicamentos imunossupressores estão em risco mais elevado de trombocitopenia do que os pacientes com HIV. A trombocitopenia grave pode estar associada a sangramento com possível risco à vida.

**Influência da duração do tratamento ou indicação nas reações adversas**

Neutropenia grave é observada com maior frequência em pacientes com retinite por CMV submetidos a tratamento com valganciclovir do que em pacientes de transplante de órgãos sólidos que receberam valganciclovir ou ganciclovir oral. Em pacientes que receberam valganciclovir ou ganciclovir oral até o dia 100 pós-transplante, a incidência de neutropenia grave foi de 5% e 3%, respectivamente, enquanto que em pacientes que receberam valganciclovir até o dia 200 pós-transplante, a incidência de neutropenia grave foi de 10%.

Houve um aumento maior na creatinina sérica observada em pacientes de transplante de órgãos sólidos tratados até o dia 100 ou dia 200 pós-transplante com ambos valganciclovir e ganciclovir oral, quando comparado com pacientes com retinite por CMV. No entanto, insuficiência renal é uma característica mais frequente em pacientes de transplante de órgãos sólidos.

O perfil de segurança global de **Valcyte**<sup>®</sup> não se alterou com a extensão da profilaxia até 200 dias em pacientes transplantados renais de alto risco. Leucopenia foi relatada com uma incidência ligeiramente mais elevada no braço de 200 dias, enquanto a incidência de neutropenia, anemia e trombocitopenia foram semelhantes em ambos os braços.

**Prevenção da doença causada por CMV em pacientes pediátricos de TOS**

Em geral, o perfil de segurança global em pacientes pediátricos foi similar ao perfil em adultos. Neutropenia foi reportada com uma incidência ligeiramente maior nos dois estudos pediátricos em comparação aos estudos com adultos, porém neutropenia e eventos adversos infecciosos não foram, em geral, correlacionados nas populações pediátricas. Em pacientes pediátricos receptores de transplante de rim, a extensão do tratamento com **Valcyte**<sup>®</sup> até 200 dias não se associou ao aumento da incidência de eventos adversos.

**CMV congênita**

A segurança e eficácia de **Valcyte**<sup>®</sup> comprimidos revestidos não foram estabelecidas em crianças para tratamento de infecção por CMV congênita.

**Anormalidades laboratoriais**

As anormalidades laboratoriais reportadas em pacientes com retinite por CMV e pacientes adultos e pediátricos de TOS foram neutropenia, anemia, trombocitopenia e aumento da creatinina no sangue. A incidência de anormalidades em pacientes adultos laboratoriais foi comparável com a extensão da profilaxia em até 200 dias em pacientes transplantados renais de alto risco. A incidência de neutropenia grave foi maior em pacientes pediátricos de transplante de rim tratados até o 200º dia em comparação com pacientes pediátricos de transplante de rim tratados até o 100º dia ou pacientes adultos de transplante de rim tratados até o 100º ou 200º dia.

### **Experiência pós-comercialização com ganciclovir e Valcyte®**

Os relatórios de segurança baseados nos dados recebidos de pacientes que utilizavam Valcyte® são consistentes com os dados de segurança vistos quando o ganciclovir e valganciclovir foram avaliados dentro de pesquisas clínicas.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui uma ampliação de uso 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 MEDICAMENTOS?**

#### **Experiência de superdose com Valcyte® e ganciclovir intravenoso**

A superdose de valganciclovir também pode resultar em aumento da toxicidade renal.

Foram recebidos relatórios de superdose com ganciclovir intravenoso, com alguns desfechos fatais, 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: mielossupressão incluindo pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue), falência da medula óssea, 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), hepatite (inflamação do fígado), distúrbio da função do fígado, agravamento da hematuria (presença de sangue na urina) em um paciente com insuficiência renal preexistente, lesão renal aguda, creatinina elevada, dor abdominal, diarreia, vômito, tremor generalizado e convulsão.

A hemodiálise e a hidratação podem ser benéficas para reduzir a concentração plasmática do fármaco em pacientes que tenham recebido superdose de valganciclovir.

**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.: Tatiana Tsiomis Díaz – CRF-RJ nº 6942

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](http://www.roche.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 22/09/2017.**

CDS 9.0A\_Pac





### Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/12/2013	1053094/13-1	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2013	1053094/13-1	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2013	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interações medicamentosas</li> <li>- Cuidados de armazenagem</li> <li>- Reações adversas</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP/VPS	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
30/01/2014	0071540/14-9	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2014	0071540/14-9	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2014	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reações adversas</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>	VP/VPS	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
22/05/2014	0400759/14-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	0400759/14-0	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/05/2014	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p> <p>Dizeres Legais</p> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <p>Dizeres Legais</p>	VP/VPS	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
27/10/2014	0966090/14-9	MEDICAMENTO NOVO -	27/10/2014	0966090/14-9	MEDICAMENTO NOVO -	27/10/2014	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p>	VP/VPS	450 MG COM REV CT FR

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Interações medicamentosas</li> <li>- Posologia e modo de usar</li> <li>- Reações adversas</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>		PLAS OPC X 60
11/11/16	2483527/16-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/16	2483527/16-7	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/11/16	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Interações medicamentosas</li> <li>- Reações adversas</li> <li>- Superdose</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>- O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada neste medicamento?</li> </ul>	VP/VPS	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
22/03/2017	0461551/17-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/14	0042864/15-7	MEDICAMENTO NOVO – Ampliação de uso	06/03/17	<p><b><u>Bula do profissional:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicações</li> <li>- Resultados de eficácia</li> <li>- Características farmacológicas</li> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Cuidados de armazenagem</li> <li>- Posologia e modo de usar</li> <li>- Reações adversas</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para que este medicamento é</li> </ul>	VP/VPS	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60

							<p>indicado?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> </ul>		
31/08/2017	1851904/17-1	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	31/08/2017	1851904/17-1	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	31/08/2017	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e precauções</li> <li>- Reações adversas</li> <li>- Superdose</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>- O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada neste medicamento?</li> </ul>	VPSVP	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
22/09/2017	Não disponível	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula	22/09/2017	Não disponível	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de bula	22/09/2017	<p><b><u>Bula do profissional de saúde:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Advertências e Precauções</li> <li>- Posologia e Modo de Usar</li> </ul> <p><b><u>Bula do paciente:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>- Como devo usar este medicamento?</li> </ul>	VPS/VP	450 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60

\*VP = versão de bula do paciente / VPS = versão de bula do profissional da saúde