

VORICONAZOL

Comprimidos Revestidos 200 mg

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

Voriconazol

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Embalagem contendo 2, 10, 14 e 30 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de voriconazol contém o equivalente a 200 mg de voriconazol.

Excipientes: lactose monoidratada, amido, povidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato demagnésio e hipromelose branca (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol, polissorbato 80).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Voriconazol é indicado para o tratamento de aspergilose invasiva (infecção produzida por um fungo da espécie *Aspergillus*), infecções invasivas graves causadas por *Candida*, incluindo candidemia (presença de fungos da espécie *Candida* no sangue) e candidíase esofágica (infecção do esôfago por fungos da espécie *Candida*, inclusive por *C. krusei*) e por *Scedosporium* spp. e *Fusarium* spp (outras espécies de fungos). Voriconazol deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O voriconazol é um medicamento antifúngico (medicação que combate fungos) usado para tratar uma ampla variedade de infecções fúngicas (por fungos). Voriconazol age eliminando ou interrompendo o crescimento desses fungos causadores das infecções. O mecanismo de ação do voriconazol se dá através da inibição de um processo dentro da célula do fungo na formação do ergosterol, um componente da membrana celular dos fungos.

O início de ação do Voriconazol é 1-2 horas após a dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Voriconazol é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade (reação alérgica grave) conhecida ao voriconazol ou a qualquer componente da fórmula.

Informe ao seu médico se você já teve alguma reação alérgica a outros azólicos (medicamentos antifúngicos como fluconazol, itraconazol entre outros).

É também contraindicada a coadministração de Voriconazol com os medicamentos que contenham terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, rifabutina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos de longa ação (ex.: fenobarbital), alcaloides do ergot (ergotamina, diidroergotamina), sirolimo, ritonavir, efavirenz e Erva de São João.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

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

Outros medicamentos podem interferir no efeito de Voriconazol ou vice-versa; portanto, informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico caso você esteja usando medicamentos contendo ciclosporina, oxicodona, fentanila e tacrolimo, pois a dose desses medicamentos deve ser ajustada antes, durante e após o tratamento com Voriconazol.

O uso de Voriconazol com metadona pode causar problemas no ritmo cardíaco, por isso a redução da dose de metadona pode ser necessária.

Pode ser necessária redução da dose dos opioides de ação curta (ex: alfentanila, sufetanila e fentanila), quando estes forem utilizados concomitantemente ao Voriconazol.

O uso de Voriconazol com fenitoína deve ser evitado, a menos que o benefício ao paciente supere o risco. É necessário o ajuste de dose tanto de Voriconazol como de efavirenz quando estas duas medicações forem utilizadas concomitantemente. Recomenda-se monitoração cuidadosa do tempo de protrombina (exame de coagulação), quando a varfarina e o voriconazol forem coadministrados.

No uso com anticoagulantes orais os pacientes recebendo derivados cumarínicos (ex. femprocumona, acenocumarol) que forem tratados simultaneamente com Voriconazol, o tempo de protrombina (tempo de coagulação do sangue) deve ser monitorado em curtos intervalos de tempo e o regime posológico dos anticoagulantes deve ser ajustado apropriadamente.

Recomenda-se cuidadosa monitoração da glicose sanguínea (taxa de açúcar no sangue) durante a coadministração de Voriconazol e sulfonilureias (ex. tolbutamida, glipizida, gliburida).

Recomenda-se ajuste da dose da estatina (ex. lovastatina) seja considerado, durante a coadministração de Voriconazol e estatinas.

Recomenda-se ajuste da dose dos benzodiazepínicos (ex. midazolam, triazolam, alprazolam) seja considerado durante a coadministração com Voriconazol.

Recomenda-se ajuste de dose de alcaloides da vinca (ex. vincristina e vinblastina) seja considerado na coadministração com Voriconazol.

Recomenda-se frequentemente monitoramento de eventos adversos e toxicidade relacionada aos AINES (antiinflamatórios não esteroidais (ex. ibuprofeno e diclofenaco)). O ajuste de dose do AINE pode ser necessário.

Quando o tratamento com Voriconazol for iniciado em pacientes que já estejam recebendo omeprazol, recomenda-se que a dose de omeprazol seja reduzida à metade. O metabolismo de outros inibidores da bomba protônica (espécie de protetor gástrico), também pode ser inibido pelo Voriconazol.

Avise seu médico caso esteja em tratamento com medicamentos para HIV (remédios que fazem parte do coquetel para o tratamento do vírus do HIV, como lopinavir, ritonavir, darunavir, saquinavir, atazanavir, efavirenz, nevirapina e etravirina). Você deverá ser cuidadosamente monitorado por seu médico durante o tratamento com Voriconazol e remédios para tratamento do vírus HIV em relação à toxicidade ou falta de eficácia do tratamento. Voriconazol pode causar alterações transitórias e reversíveis na visão, incluindo visão embaçada, alteração ou aumento da percepção visual e/ou aumento da sensibilidade à luz. Devem-se evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir ou operar máquinas, enquanto estes sintomas estiverem presentes. **Não dirija à noite durante o tratamento com Voriconazol.**

Uma vez que Voriconazol foi associado a reações de fotossensibilidade cutânea (sensibilidade exagerada da pele à luz), deve-se evitar exposição à luz solar durante o tratamento. Em pacientes com reações cutâneas devido à fotossensibilidade (pele com sensibilidade exagerada à luz) e fatores de risco adicionais, carcinoma de pele de células escamosas e melanoma foram relatados durante terapias de longo prazo. Caso ocorram reações fototóxicas (reações de pele relacionadas à exposição a luz), deve-se buscar aconselhamento multidisciplinar e o paciente deve ser encaminhado a um dermatologista. A descontinuação de Voriconazol deve ser considerada.

Avaliações dermatológicas devem ser realizadas de forma sistemática e regular sempre que Voriconazol for continuado apesar da ocorrência de lesões relacionadas à fototoxicidade, de forma a permitir a detecção antecipada e o gerenciamento de lesões pré-malignas. A frequência das reações de fototoxicidade é mais alta na população pediátrica. Uma vez que uma evolução para um carcinoma de pele de células escamosas foi relatada, medidas rigorosas de fotoproteção são justificadas para essa população de pacientes. Em crianças com lesões de fotoenvelhecimento, como lentigo ou nevus, recomenda-se evitar exposição ao sol e acompanhamento dermatológico mesmo após a descontinuação do tratamento.

Distúrbios de eletrólitos (alta ou queda dos elementos sanguíneos que regulam o corpo), como hipocalemia (baixo nível de potássio no sangue), hipomagnesemia (redução da concentração de magnésio no sangue) e hipocalcemia (baixo nível de cálcio no sangue), devem ser monitorados e corrigidos, se necessário, antes do início e durante a terapia com Voriconazol.

Pacientes que estejam recebendo Voriconazol devem ser cuidadosamente monitorados quanto à toxicidade hepática (alteração da função do fígado). O acompanhamento clínico deve incluir avaliação laboratorial da função hepática (especificamente AST e ALT-TGO/TGP) durante o tratamento com Voriconazol.

Voriconazol não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere claramente o risco potencial para o feto. As mulheres com potencial para engravidar devem sempre utilizar um método contraceptivo (para evitar gravidez) eficaz durante o tratamento.

A amamentação deve ser interrompida ao iniciar o tratamento com Voriconazol.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

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?

Os comprimidos revestidos de voriconazol devem ser conservados em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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. 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.

Características do produto: comprimido oblongo, sulcado, revestido e de cor branca.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos revestidos de voriconazol devem ser administrados pelo menos uma hora antes ou uma hora após a refeição.

Uso em Adultos:

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 31,5 - 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

Aspergilose invasiva, Infecções invasivas graves por *Candida*, inclusive candidemia, Candidíase esofágica e Scedosporioses e Fusariose

A terapia com Voriconazol deve ser iniciada com o regime de dose de ataque intravenoso, para se obter no Dia 1, concentrações plasmáticas próximas do estado de equilíbrio. O tratamento endovenoso deve durar pelo menos 7 dias antes da troca para terapia oral. A partir da melhora clínica do indivíduo e possibilidade a tolerância da medicação por boca, o comprimido oral pode ser utilizado. Devido à alta biodisponibilidade oral (96%), a troca entre a administração intravenosa e a oral é adequada, quando indicada clinicamente.

Dose de Manutenção:

Pacientes com 40 kg ou mais: 200 mg a cada 12 horas.

Pacientes com menos de 40 kg: 100 mg a cada 12 horas.

Ajuste de dose para uso concomitante com algumas medicações ou devido à resposta do paciente pode ser necessário. A avaliação destes ajustes será feita pelo seu médico.

Uso em Pacientes Idosos

Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal (falência da função dos rins)

Não é necessário ajustar a dose oral em pacientes com insuficiência renal de grau leve a grave.

Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática (falência da função do fígado)

Não é necessário ajuste de dose em pacientes com comprometimento hepático (do fígado) agudo.

Para pacientes com cirrose hepática (processo que leva à destruição gradual das células do fígado) de grau leve amoderado (classe A e B de Child-Pugh), em tratamento com voriconazol, recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção. O voriconazol não foi estudado em pacientes com cirrose hepática crônica grave (classe C de Child-Pugh). O voriconazol deve apenas ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave somente quando o benefício superar o risco potencial. Os pacientes com insuficiência hepática grave devem ser cuidadosamente monitorados quanto à toxicidade do fármaco.

Uso em Crianças

O voriconazol não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade.

Dose recomendada em pacientes pediátricos de 2 a < 12 anos: 200 mg a cada 12 horas (baseada na análise farmacocinética da população de 47 pacientes imunocomprometidos com idade entre 2 a < 12 anos). Não se recomenda dose de ataque em pacientes pediátricos.

Adolescentes (12 a 16 anos de idade): devem seguir o regime posológico indicado para os adultos.

Não foi estudado o uso de voriconazol em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal e hepática (vide questão 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).

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?

Caso você se esqueça de tomar voriconazol no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

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?

As reações adversas listadas a seguir são apresentadas por categorias de frequência.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia (dor de cabeça), distúrbios visuais (incluindo percepção visual alterada/aumentada, visão embaçada, alterações na percepção de cores, fotofobia), náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal, rash cutâneo (vermelhidão da pele), febre, edema periférico (inchaço).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sinusite (infecção dos seios da face), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hipoglicemias (diminuição da glicose no sangue), alucinações, confusão, depressão, ansiedade, agitação, tontura, tremor, parestesia (dormência e formigamento), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões), hipotensão (pressão baixa), tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia inflamada), flebite (inflamação da veia), síndrome de angústia respiratória (acúmulo de líquido nos pulmões, provocando o enrijecimento pulmonar e falta de ar intensa), queilite (inflamação nos lábios), gastroenterite (inflamação do estômago e intestino delgado), elevação da função hepática detectada em testes (incluindo TGO (AST), TGP (ALT), fosfatase alcalina, GGT, DHL, bilirrubina), icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares), icterícia colestática (coloração amarelada da pele e mucosas por acúmulo de pigmentos biliares, devido a obstrução), edema (inchaço) de face, prurido (coceira), rash maculopapular (formação de manchas vermelhas e sobrelevadas na pele), reação cutânea de fotossensibilidade (sensibilidade exacerbada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo), dermatite esfoliativa (descamação da pele), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), dor lombar, creatinina elevada, insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), hematúria (sangue na urina), calafrios, astenia (cansaço), dor no peito, reação/inflamação no local da injeção, síndrome gripal (gripe).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): linfadenopatia (ínguas), agranulocitose (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), coagulação (formação de um coágulo dentro dos vasos sanguíneos) intravascular disseminada, depressão medular (diminuição da função da medula óssea), reação alérgica, reação anafilactoide (reação alérgica grave), insuficiência do córtex adrenal (diminuição da função da glândula supra-renal), hipercolesterolemia (aumento do colesterol no sangue), hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), ataxia (dificuldade em coordenar os movimentos), edema cerebral (inchaço do cérebro), hipertonia (aumento da contração muscular), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), nistagmo (movimentação involuntária dos

olhos), síncope (desmaio), alteração da percepção gustativa, blefarite (inflamação da pálpebra), neurite ótica (inflamação do nervo óptico), papiledema (inchaço da papila, estrutura do fundo do olho), esclerite (inflamação da esclera – parte branca do olho), diplopia (visão dupla), vertigem, arritmia atrial, bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia supraventricular, prolongamento do intervalo QT (alterações do ritmo dos batimentos do coração), constipação (prisão de ventre), duodenite (inflamação do duodeno), dispepsia (má digestão), gengivite (inflamação da gengiva), glossite (inflamação da língua), pancreatite (inflamação do pâncreas), edema (inchaço) de língua, peritonite (inflamação do peritônio, camada que recobre os órgãos abdominais), colecistite (inflamação da vesícula biliar), colelitíase (formação de pedras na vesícula), hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado), hepatite (inflamação do fígado), insuficiência hepática (falência da função do fígado), erupção (vermelhidão da pele) medicamentosa fixa, eczema (irritação na pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), urticária (alergia da pele), artrite, elevação da ureia sérica (BUN elevado), albuminúria (albumina na urina), nefrite (inflamação dos rins).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipertireoidismo (aumento da função da tireoide), hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), síndrome de Guillain-Barré (doença caracterizada pela deterioração dos nervos periféricos), crise oculógira (quando os olhos são forçadamente desviados para cima), síndrome extrapiramidal (distúrbios do equilíbrio, distúrbios da movimentação, aumento do tônus muscular), coma hepático (perda de consciência prolongada causada pela insuficiência hepática grave), insônia, encefalopatia (conjunto de sintomas incapacitantes permanentes, resultantes de danos a áreas do cérebro), neuropatia periférica (lesão de um nervo periférico), hemorragia (sangramento) da retina (fundo do olho), opacidade da córnea (esbranquiçamento da membrana transparente da frente do olho), atrofia óptica (alteração da função visual e palidez da papila), hipoacusia (diminuição da audição), zumbido, bloqueio AV completo (bloqueio das vias que estimulam o batimento do coração), bloqueio de ramo (bloqueio das vias que estimulam o batimento do coração), arritmia nodal, taquicardia ventricular (incluindo torsade de pointes (arritmia cardíaca)), linfangite (inchaço dos gânglios), colite pseudomembranosa (infecção do intestino grosso causada pela bactéria Clostridium difficile), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), lúpus eritematoso discoide (crônica e recorrente caracterizada por manchas arredondadas vermelhas), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulerações em todo o corpo), necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), pseudoporfiria (enfermidades de pele com rugosidade e endurecimento tipo cicatriz parecendo um quadro de outra doença de pele conhecida como porfiria), necrose tubular renal (doença caracterizada pela degeneração de parte do rim).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu sistema de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE AINDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto conhecido para o voriconazol.

É recomendado que o tratamento da superdose seja sintomático (para os sintomas) e de suporte (leva a redução dos efeitos adversos).

O voriconazol é hemodialisável com um clearance (clareamento da circulação sanguínea) de 121 mL/min. Em caso de superdose, a hemodiálise pode contribuir na remoção do voriconazol do organismo.

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.

DIZERES LEGAIS

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Cartucho

MS N.º 1.0298.XXX

Farm.Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/01/2015”



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Número de expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
-----	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/05/2015	04/05/2015	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão do medicamento referência VFEND (Pfizer), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 30/01/2015, e conforme RDC 47/09.