

Vori
(voriconazol)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Comprimidos revestidos

200 mg

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Vori
voriconazol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 14 comprimidos revestidos de 200 mg de voriconazol.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

voriconazol..... 200 mg

excipientes qsp.....1 comprimido revestido

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

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Vori (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). **Vori** deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Vori é um medicamento antifúngico (medicação que combate fungos) usado para tratar uma ampla variedade de infecções fúngicas (por fungos). **Vori** 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 **Vori** é 1-2 horas após a dose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Vori 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 **Vori** 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.

Categoria D de risco de gravidez.

Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

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

Outros medicamentos podem interferir no efeito de **Vori** 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 **Vori**.

O uso de **Vori** 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, sufentanila e fentanila), quando estes forem utilizados concomitantemente ao **Vori**.

O uso de **Vori** com fenitoína deve ser evitado, a menos que o benefício ao paciente supere o risco.

É necessário o ajuste de dose tanto de **Vori** 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 **Vori**, 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 Vori e estatinas.

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

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

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

Quando o tratamento com Vori 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 **Vori**.

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 Vori e remédios para tratamento do vírus HIV em relação à toxicidade ou falta de eficácia do tratamento.

Vori 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 Vori.

Uma vez que **Vori** 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 **Vori** deve ser considerada.

Avaliações dermatológicas devem ser realizadas de forma sistemática e regular sempre que **Vori** 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 **Vori**.

Pacientes que estejam recebendo **Vori** 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 **Vori**.

Vori 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 **Vori**.

Categoria D de risco de gravidez.

Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. A paciente deve informar imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento contém lactose.

Informe 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?

Cuidados de armazenamento

Os comprimidos revestidos de **Vori** devem ser armazenados em sua embalagem original e mantidos em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo da validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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

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

Aspectos físicos / Características organolépticas

Vori 200 mg é um comprimido oblongo, sulcado, revestido e de cor branca.

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?

Modo de uso

Os comprimidos revestidos de **Vori** devem ser administrados pelo menos uma hora antes ou uma hora após a

refeição.

Uso em Adultos:

Aspergilose invasiva; Infecções invasivas graves por *Candida*, inclusive candidemia; Candidíase esofágica e; Scedosporioses e Fusarioses.

A terapia com **Vori** 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 da 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 a moderado (classe A e B de Child-Pugh), em tratamento com Vori, recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção. Vori não foi estudado em pacientes com cirrose hepática crônica grave (classe C de Child-Pugh). Vori 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

Vori 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 **Vori** em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal e hepática (vide **Quais os males que este medicamento pode me causar?**).

Siga a orientação do 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 deve ser partido, aberto ou mastigado.

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

Caso você esqueça de tomar **Vori** 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): edema periférico (inchaço), dor de cabeça, distúrbio visual, diarreia, vômitos, náusea, teste de função hepática anormal, *rash* (erupção cutânea), pirexia (febre).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sinusite (infecção dos seios da face), agranulocitose (inclui neutropenia febril e neutropenia (ausência de células de defesa: neutrófilos, basófilos e eosinófilos)), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), trombocitopenia (inclui púrpura trombocitopênica imune (diminuição das células de coagulação do sangue: plaquetas)), leucopenia (redução de células de defesa no sangue), anemia (diminuição da quantidade de células vermelhas do sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hiponatremia (redução da concentração de sódio no sangue), depressão, alucinação, ansiedade, insônia, agitação, estado de confusão, síncope (desmaio), tremor, hipertonia (inclui rigidez de nuca e tétano (aumento da contração muscular)), parestesia (dormência e formigamento), sonolência, tontura, hemorragia (sangramento) da retina (fundo do olho), arritmia supraventricular, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), bradicardia (diminuição dos batimentos cardíacos), hipotensão (pressão baixa), flebite (inflamação da veia), síndrome do desconforto respiratório agudo (acúmulo de líquido nos pulmões, provocando o enrijecimento pulmonar e falta de ar intensa), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões), queilite (inflamação nos lábios), dispepsia (má digestão), dor abdominal, constipação (prisão de ventre), gengivite (inflamação da gengiva), 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), dermatite esfoliativa (descamação da pele), alopecia (perda de cabelo), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), rash maculopapular (formação de manchas vermelhas e sobrelevadas na pele), prurido (coceira), dor nas costas, insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), hematúria (sangue na urina), dor no peito, edema (inchaço) de face (inclui edema periorbital, edema de lábios e edema de boca), astenia (cansaço), calafrios, creatinina sanguínea elevada.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite pseudomembranosa (infecção do intestino grosso causada pela bactéria *Clostridium difficile*), insuficiência de medula óssea (diminuição da função da medula óssea), linfadenopatia (ínguas), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), hipersensibilidade (reação alérgica), insuficiência adrenal, hipotireoidismo (diminuição da função da tireoide), edema cerebral (inchaço do cérebro), encefalopatia (inclui encefalopatia hipóxico-isquêmica e encefalopatia metabólica (conjunto de sintomas incapacitantes permanentes, resultantes de danos a áreas do cérebro)), distúrbio extrapiramidal (inclui acatisia e parkinsonismo (distúrbios do equilíbrio, distúrbios da movimentação, aumento do tônus muscular)), neuropatia periférica (lesão de um nervo periférico), ataxia (dificuldade em coordenar os movimentos), hipoestesia (diminuição da sensibilidade), disgeusia (alteração do paladar), papiledema (inchaço da papila, estrutura do fundo do olho), crise oculogírica (quando os olhos são forçadamente desviados para cima), diplopia (visão dupla), esclerite (inflamação da esclera – parte branca do olho), blefarite (inflamação da pálpebra), hipoacusia (diminuição da audição), vertigem, zumbido, fibrilação ventricular, extras-sístole ventricular, taquicardia ventricular, prolongamento QT no eletrocardiograma, taquicardia supraventricular, tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia inflamada), linfangite, peritonite (inflamação do peritônio, camada que recobre os órgãos abdominais), pancreatite (inflamação do pâncreas), língua inchada, duodenite (inflamação do duodeno), gastroenterite (inflamação do estômago e intestino delgado), glossite (inflamação da língua), insuficiência hepática (falência da função do fígado), hepatite (inclui lesão hepática induzida por medicamentos, hepatite tóxica, lesão hepatocelular e hepatotoxicidade (inflamação do fígado)), hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado), colecistite (inflamação da vesícula biliar), colelitíase (formação de pedras na vesícula), síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), reação de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), urticária (alergia da pele), artrite, necrose tubular renal (doença caracterizada pela degeneração de parte do rim),

proteinúria (proteína aumentada na urina / eliminação de proteínas pela urina), nefrite (inflamação dos rins), sintomas de gripe, ureia no sangue aumentada, colesterol no sangue aumentado.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): coagulação (formação de um coágulo dentro dos vasos sanguíneos) intravascular disseminada, reação anafilactoide (reação alérgica grave), hipertireoidismo (aumento da função da tireoide), encefalopatia hepática, síndrome de Guillain-Barré (doença caracterizada pela deterioração dos nervos periféricos), nistagmo (movimentação involuntária dos olhos), atrofia óptica (alteração da função visual e palidez da papila), distúrbios do nervo óptico (neurite óptica prolongada tem sido relatada pós-comercialização), opacidade da córnea (esbranquiçamento da membrana transparente da frente do olho), *torsade de pointes* (arritmia cardíaca), bloqueio atrioventricular completo, bloqueio de ramo (bloqueio das vias que estimulam o batimento do coração), ritmo nodal, necrólise epidérmica tóxica (descamação grave da camada superior da pele), angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), pseudoporfiria (enfermidades de pele com rugosidade e endurecimento tipo cicatriz parecendo um quadro de outra doença de pele conhecida como porfiria), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações em todo o corpo), psoríase (lesões avermelhadas e descamativas na pele), erupção medicamentosa, eczema (irritação na pele na qual ela fica vermelha, escamosa e algumas vezes com rachaduras ou pequenas bolhas).

Frequência não conhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis): carcinoma de células escamosas, lúpus eritematoso cutâneo.

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

Informe também 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 QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto conhecido para o voriconazol (princípio ativo de **Vori**). 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. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS Nº 1.0298.0421

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



AR_28092016

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
28/09/2016	-----	10450- SIMILAR- Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	3- Quando não devo usar este medicamento? 8- Quais males este edicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de 200 mg
28/06/2016	1993729/16-6	10756 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento	VP	Comprimido revestido de 200 mg
25/06/2016	1981119/16-5	10450- SIMILAR- Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	8. Quais males este edicamento pode me causar?	VP	Comprimido revestido de 200 mg
21/01/2016	1187235/16-7	10457 – SIMILAR- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Vfend® (Laboratórios Pfizer Ltda.), publicada no Bulário Eletrônico da ANVISA em 18/05/2016	VP	Comprimido revestido de 200 mg