Vfend® IV
voriconazol

Pó para Solução para Infusão

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Nome comercial: Vfend® IV

Nome genérico: voriconazol

APRESENTAÇÕES

Vfend® IV pó para solução para infusão de 200 mg em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SOMENTE INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de Vfend® IV, pó para solução para infusão, contém o equivalente a 200 mg de voriconazol.

Após reconstituição com 19 mL de água para injetáveis, cada mL da solução contém o equivalente a 10 mg de voriconazol. Volume extraível de 20 mL.

Excipientes: sulfobutil-éter beta-ciclodextrina sódica.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Vfend® (voriconazol) IV (intravenoso – na veia) 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). Vfend® IV deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Vfend® IV é um medicamento antifúngico (medicação que combate fungos) usado para tratar uma ampla variedade de infecções fúngicas (por fungos). Vfend® IV 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.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Vfend® IV 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 Vfend® IV 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.

Vfend® IV não é recomendado para crianças menores de 2 anos de idade.

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

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

Vfend® IV 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. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

A amamentação deve ser interrompida ao iniciar o tratamento com Vfend® IV.

Outros medicamentos podem interferir no efeito de Vfend® IV 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, fentanil e tacrolimo, pois a dose desses medicamentos deve ser ajustada antes, durante e após o tratamento com Vfend® IV.

O uso de Vfend IV 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: alfentanil, sufetanil e fentanil), quando estes forem utilizados concomitantemente ao VFend IV.

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

Pode ser necessário ajuste de dose tanto de VFend IV 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 que forem tratados simultaneamente com voriconazol, o tempo de protrombina 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 durante a coadministração de VFend IV e sulfonilureias.

Recomenda-se que um ajuste da dose da estatina seja considerado, durante a coadministração de VFend IV e estatinas.

Recomenda-se que um ajuste da dose dos benzodiazepínicos seja considerado durante a coadministração com VFend IV.
É recomendado que o ajuste de dose de alcaloides da vinca seja considerado na coutilização com VFend IV.
Recomenda-se frequentemente monitoramento de eventos adversos e toxicidade relacionada aos AINES (anti--inflamatórios não esteroidais). O ajuste de dose do AINEs 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.
Voriconazol pode ser inibido pelos inibidores da protease do HIV. Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto a qualquer ocorrência de toxicidade ao fármaco e/ou perda de eficácia durante a coadministração do voriconazol e de inibidores da protease do HIV.
O voriconazol também pode inibir o metabolismo dos INNTRs (inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa – inibidores e substratos do CYP3A4 ou indutores do CYP450). Os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados quanto a qualquer ocorrência de toxicidade ao fármaco e/ou falta de eficácia, durante a coadministração do voriconazol e de INNTRs.
Vfend® IV pode causar alterações transitórias e reversíveis na visão, incluindo visão embaçada, alteração ou aumento da percepção visual e/ou aumento da sensibilidade à luz. Deve-se evitar tarefas potencialmente perigosas, tais como dirigir ou operar máquinas, enquanto estes sintomas estiverem presentes.
Uma vez que Vfend® IV tem sido associado a reações de fotossensibilidade cutânea (sensibilidade exagerada da pele à luz), deve-se evitar exposição à luz solar durante o tratamento.
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?

Vfend® IV deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.
Uma vez reconstituído, o produto deve ser utilizado imediatamente após reconstituição e diluição. Se não for utilizado imediatamente, o período e as condições de armazenamento "em uso" são de responsabilidade do usuário e normalmente não deve exceder 24 horas quando armazenado a 2 – 8ºC, a menos que a reconstituição e a diluição sejam realizadas em condições assépticas controladas e validadas.
A estabilidade física e química após a reconstituição foi demonstrada para 24 horas entre 2 e 8°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.
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.
Características do produto: Sólido branco. Após reconstituição: Solução incolor e límpida.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Vfend® IV sempre será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado.
As instruções para administração, reconstituição, diluição e infusão estão disponibilizadas na bula destinada aos Profissionais de Saúde, pois somente um médico ou um profissional de saúde especializado poderá preparar e administrar a medicação.
Seu médico determinará a duração do tratamento e a quantidade de medicamento administrada por dia, e monitorará sua resposta e condições. Em geral, a duração do tratamento deve ser baseada na resposta clínica do paciente.
Uso em Adultos
As informações detalhadas das recomendações de dosagem são apresentadas na tabela a seguir:

Infecção	*Dose de Ataque*	*Dose de Manutenção*
Aspergilose invasiva	6 mg/kg a cada 12 horas (nas primeiras 24 horas)	4 mg/kg a cada 12 horas
Infecções invasivas graves por *Candida*, inclusive candidemia	6 mg/kg a cada 12 horas (nas primeiras 24 horas)	3-4 mg/kg a cada 12 horas*
Candidíase esofágica	6 mg/kg a cada 12 horas (nas primeiras 24 horas)	não recomendado (utilizar tratamento oral se possível)
Scedosporioses e Fusarioses	6 mg/kg a cada 12 horas (nas primeiras 24 horas)	4 mg/kg a cada 12 horas

*Em estudos clínicos, pacientes com candidemia (presença do fungo *Candida* no sangue) receberam como terapia inicial 3 mg/kg a cada 12 horas, enquanto pacientes com outras infecções profundas por *Candida* receberam 4 mg/kg como terapia de salvamento. Dose apropriada deve basear-se na gravidade e natureza da infecção.

Ajuste de Dose

Se os pacientes não tolerarem o tratamento de 4 mg/kg a cada 12 horas, reduzir a dose intravenosa de manutenção para o mínimo de 3 mg/kg a cada 12 horas.

A fenitoína podem ser coadministradas com voriconazol, se a dose de manutenção do voriconazol for aumentada para 5 mg/kg por via intravenosa, a cada 12 horas.

Quando Vfend® IV é coadministrado com doses ajustadas de efavirenz, a dose de manutenção de Vfend® deve ser aumentada para 400 mg a cada 12 horas.

A duração do tratamento depende da resposta clínica e micológica (relativa a fungos) dos pacientes. A duração do tratamento com a formulação intravenosa não deve ser superior a 6 meses.

Uso em Pacientes Idosos

Não é necessário ajuste da dose em pacientes idosos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

Em pacientes com insuficiência renal (diminuição da função dos rins) moderada a grave (*clearance* de creatinina < 50 mL/min) deve ser administrada a formulação oral de Vfend®, exceto quando a avaliação de risco-benefício para o paciente justifique o uso da formulação intravenosa. As concentrações séricas (no sangue) de creatinina (exame que verifica a função dos rins) devem ser rigorosamente monitoradas nestes pacientes.

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

Para pacientes com cirrose hepática (processo que leva a destruição gradual das células do fígado) de grau leve a moderado (classe A e B de Child-Pugh), em tratamento com Vfend® IV, recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção.

Vfend® IV não foi estudado em pacientes com cirrose hepática crônica grave (classe C de Child-Pugh).

Uso em Crianças

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 2 anos não foi estabelecida. Portanto, Vfend® IV não está recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade.

Dose recomendada em pacientes pediátricos de 2 a < 12 anos:

Dose	*Intravenosa**
	7 mg/kg a cada 12 horas

* Baseada na análise farmacocinética da população de 82 pacientes imunocomprometidos com idade entre 2 a < 12 anos.

Não se recomenda dose de ataque em pacientes pediátricos.

Se o paciente pediátrico não tolerar uma dose intravenosa de 7 mg/kg duas vezes ao dia, deve-se reduzir a dose para 4 mg/kg duas vezes ao dia.

Não foi estudado o uso de Vfend® IV em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal e hepática.

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

VFend® IV deve ser reconstituído e posteriormente diluído antes da administração. Recomenda-se que VFend® IV, pó para solução para infusão, seja administrado a uma velocidade de infusão máxima equivalente a 3mg/kg por hora, durante 1 a 2 horas. A solução não deve ser administrada em "bolus" (direto na veia) ou injeção intramuscular. A solução reconstituída não utilizada deve ser descartada.

Os medicamentos para administração parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de micropartículas antes da administração. Se houver evidência de micropartículas nos líquidos reconstituídos, a solução deve ser descartada.

Diluir essa solução imediatamente antes da administração.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto as soluções descritas a seguir:
- cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) para Infusão Intravenosa;
- ringer lactato para infusão intravenosa;
- glicose 5% e ringer lactato de sódio para infusão intravenosa;
- glicose 5% e cloreto de sódio a 0,45% para Infusão Intravenosa;
- glicose 5% para Infusão Intravenosa;
- glicose 5% em 20 mEq de cloreto de potássio para Infusão Intravenosa;
- cloreto de sódio 0,45% para Infusão Intravenosa;
- glicose 5% e cloreto de sódio a 0,9% para Infusão Intravenosa.

Medicação suplementar não deve ser adicionada (exceto as soluções citadas anteriormente) e não deve ser utilizada a mesma linha intravenosa para administração de outra medicação simultaneamente.
Vfend® IV não deve ser infundido concomitantemente com qualquer derivado sanguíneo ou qualquer infusão rápida de suplementação eletrolítica (eletrólitos que são componentes do sangue, como sódio e potássio).
Vfend® IV pode ser infundido simultaneamente com outras soluções eletrolíticas intravenosas (não concentradas), porém deve ser infundido através de linha separada.
Vfend® IV pode ser infundido simultaneamente com nutrição parenteral total (nutrição administrada diretamente na veia), porém deve ser infundido através de linha separada.
Vfend® IV não deve ser diluído com infusão intravenosa de bicarbonato de sódio a 4,2%.
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?

Como Vfend® IV é um medicamento que sempre será preparado e administrado por um médico ou por um profissional de saúde especializado, o plano de tratamento é definido pelo médico que acompanha o caso. Se o paciente não receber uma dose deste medicamento, o médico deve redefinir a programação do tratamento. O esquecimento da 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?

Reações adversas muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): febre, edema periférico (inchaço), vômitos, náusea (enjoo), diarreia, dor abdominal, dor de cabeça, *rash* (vermelhidão da pele), distúrbios visuais (incluindo percepção visual alterada/aumentada, visão embaçada, alterações na percepção de cores, fotofobia (intolerância à luz)).
Reações adversas comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): sinusite (infecção dos seios da face), edema pulmonar (acúmulo de líquidos nos pulmões), calafrios, astenia (cansaço), dor no peito, reação/inflamação no local da injeção, síndrome gripal (gripe), 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, LDH, 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 à obstrução), trombocitopenia, anemia (incluindo os tipos macrocítica, microcítica, normocítica, megaloblástica, aplástica), leucopenia (redução de células de defesa no

sangue), pancitopenia (diminuição de todas as células do sangue), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), lombalgia (dor lombar), tontura, tremor, parestesia (dormência e formigamento), alucinações, confusão, depressão, ansiedade, agitação, síndrome de angústia respiratória (acúmulo de líquido nos pulmões, provocando o enrijecimento pulmonar e falta de ar intensa), edema de face, prurido (coceira), *rash* maculopapular (formação de manchas vermelhas e sobrelevadas na pele), reação cutânea de fotossensibilidade (sensibilidade exagerada da pele à luz), alopecia (perda de cabelo), dermatite esfoliativa (descamação da pele), púrpura (manchas causadas por extravasamento de sangue na pele), hipotensão (pressão baixa), tromboflebite (formação de um coágulo dentro de uma veia inflamada), flebite (inflamação da veia), creatinina elevada, insuficiência renal aguda (diminuição aguda da função dos rins), hematúria (sangue na urina).

Reações adversas incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação alérgica, reação anafilactoide (reação alérgica grave), arritmia atrial, bradicardia, taquicardia, 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), insuficiência do córtex adrenal (diminuição da função da glândula supra-renal), linfadenopatia (o crescimento de um ou mais gânglios), agranulocitose (diminuição ou ausência das células do sangue chamadas de granulócitos), eosinofilia (aumento do número de um tipo de célula de defesa do sangue chamado eosinófilo), coagulação intravascular (formação de um coágulo dentro dos vasos sanguíneos) disseminada, depressão medular (diminuição da função da medula óssea), hipercolesterolemia (aumento do colesterol no sangue), artrite (inflamação das articulações), 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, 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), 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 (tontura), elevação da ureia sérica (uréia no sangue), albuminúria (albumina na urina), nefrite (inflamação dos rins).

Reações adversas raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bloqueio AV completo, bloqueio de ramo, arritmia sinusal, taquicardia ventricular (incluindo torsade de pointes) (outros tipos de alterações do ritmo dos batimentos do coração), colite pseudomembranosa (infecção do intestino grosso causada pela bactéria *Clostridium difficile*), hipertiroidismo (aumento da função da tireoide), hipotiroidismo (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), sonolência durante a infusão, angioedema (inchaço das partes mais profundas da pele ou da mucosa, geralmente de origem alérgica), lúpus eritematoso discoide (doença crônica e recorrente caracterizada por manchas arredondadas vermelhas), eritema multiforme (manchas vermelhas, bolhas e ulcerações 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), 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, linfangite (processo inflamatório dos vasos linfáticos), necrose tubular renal (doença caracterizada pela degeneração de parte do rim)**.**

Durante a infusão da formulação intravenosa do voriconazol em indivíduos sadios, ocorreram reações do tipo anafilactoide, incluindo rubor, febre, transpiração, taquicardia, opressão torácica, dispneia, desmaios, náuseas, prurido e *rash*. Os sintomas surgiram imediatamente após o início da infusão.

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

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 Vfend® IV). É recomendado que o tratamento da superdosagem 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. O veículo utilizado na formulação intravenosa (na veia) é hemodialisado com um *clearance* de 55 mL/min. Em caso de superdosagem, a hemodiálise pode contribuir na remoção do voriconazol e do veículo 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.

III – Dizeres Legais

MS – 1.0216.0090
Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP n° 43746

Fabricado por:
Amgen Technology Ireland
Dun Laoghaire, Co Dublin - Irlanda

Embalado por:
Pfizer PGM
Amboise – França

Registrado, Importado e Distribuído por:
LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.
Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555
CEP 07112-070 – Guarulhos – SP
CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Fale Pfizer 0800-7701575
www.pfizer.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/Jan/2013.

LLD_VFDPOI_02