voriconazol

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

200 mg

Comercial

Bula Paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

voriconazol
Pó liofilizado para solução injetável
200 mg
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Cartucho com 1 frasco-ampola contendo 200 mg de voriconazol.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém 200 mg de voriconazol.
(excipientes: hidroxipropilbetaciclodextrina, lactose.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
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). Voriconazol deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
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.

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, lurasidona, quinidina, ivabradina, alcaloides do *ergot* (incluindo mas não limitado a: ergotamina, diidroergotamina), imunossupressores (sirolimo, everolimo, ciclosporina e tacrolimo), naloxegol, tolvaptana, finerenona, eplerenona, voclosporina, venetoclax, lonafarnibe, rifabutina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos de longa ação (incluindo mas não limitado a: fenobarbital, mefobarbital), erva de São João, efavirenz, ritonavir, fluconazol, fenitoína, anticoagulantes (varfarina, e outras cumarinas orais, incluindo mas não limitado a: femprocumona, acenocumariol), ivacaftor, opioides de ação longa (oxicodona), metadona, anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno e diclofenaco), omeprazol, contraceptivos orais (noretisterona/etinilestradiol), opioides de ação curta (alfentanila e fentanila), estatinas (ex: lovastatina), sulfonilureias (incluindo mas não limitado a: tolbutamida, glipizida, gliburida), alcaloides de vinca (incluindo mas não limitado a: vincristina e vinblastina), outros inibidores da protease do HIV (incluindo mas não limitado a saquinavir, amprenavir e nelfinavir), outros inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa (incluindo mas não limitado a: delavirdina, nevirapina), cimetidina, digoxina, indinavir, antibióticos macrolídeos (erotromicina e azitromicina), ácidomicofenólico, corticosteroides (prednisolna), ranitidina.
Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com voriconazol e até 15 dias após o seu término, devido ao dano que pode causar à pessoa que receber o sangue. Após 15 dias, a doação deve ser avaliada por profissional qualificado.

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.
É esperado que a coadministração de voriconazol IV com glasdegibe aumente as concentrações plasmáticas de glasdegibe e aumente o risco de prolongamento do intervalo QTc (atividade de despolarização e repolarização dos ventrículos, que são câmaras do coração). Se o uso de glasdegibe não puder ser evitado, é recomendado o monitoramento frequente de ECG (eletrocardiograma).
É esperado que a coadiministração de Voriconazol com inibidores da tirosina quinase metabolizados pelo CYP3A4 aumentem as concentrações plasmáticas dos inibidores da tirosina quinase e o risco de reações adversas. Se a utilização concomitante não puder ser evitada, recomenda-se a redução da dose do inibidor da tirosina quinase e acompanhamento clínico próximo.
É possível que o voriconazol possa aumentar as concentrações plasmáticas dos inibidores da tirosina quinase (incluindo mas não limitado a axitinibe, bosutinibe, cabozantinibe, ceritinibe, cobimetinibe, dabrafenibe, dasatinibe, nilotinibe, sunitinibe, ibrutinibe, ribociclibe). Se o uso concomitante não puder ser evitado, é recomendada a redução da dose do inibidor da tirosina quinase e acompanhamento clínico próximo.
É provável que o voriconazol aumente as concentrações plasmáticas e o efeito sedativo da eszopiclona. Recomenda-se a redução da dose de eszopiclona.
O voriconazol pode aumentar as concentrações de tretinoína e aumentar o risco de reações adversas (pseudotumor cerebral, hipercalcemia). É recomendado o ajuste da dose de tretinoína durante o tratamento com voriconazol e após sua interrupção.
A administração concomitante de voriconazol com mavacanteno pode aumentar a concentração plasmática de mavacanteno e o risco de insuficiência cardíaca. Consulte a bula do mavacanteno para obter mais informações.
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 considerar a redução da dose da estatina (ex. lovastatina) se a coadministração de voriconazol e estatinas não puder ser evitada.
Recomenda-se ajuste da dose dos benzodiazepínicos (incluindo mas não limitado a: midazolam, triazolam, alprazolam) caso sejam considerados durante a coadministração com voriconazol.
Se a administração concomitante de voriconazol com letermovir não puder ser evitada, a perda de eficácia do voriconazol deve ser monitorada.
Embora não estudada, a flucloxacilina demonstrou diminuir significativamente as concentrações plasmáticas de voriconazol. Se a administração concomitante de voriconazol com flucloxacilina não puder ser evitada, deve-se monitorar a potencial perda de eficácia do voriconazol.
Embora não estudado, é provável que o voriconazol aumente as concentrações plasmáticas de lemborexante. O uso concomitante de voriconazol e lemborexante deve ser evitado.
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 (anti-inflamatórios 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 esquema de tratamento para o 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 HIV em relação à toxicidade ou falta de eficácia do tratamento.

Há probabilidade de voriconazol IV aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de venetoclax. A administração concomitante de voriconazol é contraindicada no início e durante fase de titulação da dose de venetoclax. A redução da dose de venetoclax é necessária durante a dosagem diária constante, e recomenda-se um monitoramento cuidadoso dos sinais de toxicidade.
Há probabilidade de voriconazol IV aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de lonafarnibe, o que pode aumentar o risco de reações adversas graves e/ou potencialmente fatais, incluindo prolongamento do intervalo QTc.
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. Foi observado um risco aumentado de toxicidade cutânea com o uso concomitante de metotrexato, um medicamento associado à reativação ultravioleta (UV). Existe a possibilidade de este risco ser observado com outros medicamentos associados a reativação UV. 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 (incluindo carcinoma de pele de células escamosas cutâneo *in situ* ou doença de *Bowen)* e melanoma foram relatados durante terapias de longo prazo. Caso ocorram reações fototóxicas (reações de pele relacionadas à exposição à 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.
Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.
Foram relatados casos reversíveis de insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis, inclusive voriconazol. Foi relatada insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis com ou sem corticosteroides concomitantes. A síndrome de Cushing com e sem insuficiência adrenal subsequente também foi relatada em pacientes recebendo voriconazol concomitantemente com corticosteroides. Os pacientes em tratamento a longo prazo com voriconazol devem ser cuidadosamente monitorados quanto à disfunção do córtex adrenal durante o tratamento, e quando voriconazol é descontinuado. Os pacientes devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas da síndrome de Cushing ou insuficiência adrenal.

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.
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?
Voriconazol deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.
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 a 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.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas do produto: pó cristalino branco a ligeiramente amarelado em frasco de vidro claro, tampa adequada e lacrado. Após reconstituição: Solução límpida, de incolor a ligeiramente amarelada.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Voriconazol 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. É recomendado o uso da agulha de calibre 21 para reconstituição do frasco para diluição.

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 pode ser coadministrada com voriconazol, se a dose de manutenção do voriconazol for aumentada para 5 mg/kg por via intravenosa, a cada 12 horas.
Quando voriconazol é coadministrado com doses ajustadas de efavirenz, a dose de manutenção de voriconazol 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 (falência da função dos rins)
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 voriconazol, 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 voriconazol, recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção.
Voriconazol 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 foram estabelecidas. Portanto, voriconazol não está recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade.

Uso em Crianças (2 a < 12 anos) e Adolescentes (12 a 14 anos e < 50 kg)

O regime de dose recomendado é o seguinte:

	Intravenosa
Dose de ataque (nas primeiras 24 horas)	9 mg/kg a cada 12 horas
Dose de manutenção (após as primeiras 24 horas)	8 mg/kg a cada 12 horas

Nota: Baseado na análise de farmacocinética populacional em 112 pacientes pediátricos imunocomprometidos de 2 a < 12 anos e 26 adolescentes imunocomprometidos de 12 a < 17 anos.

Não foi estudado o uso de voriconazol em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal ou hepática.

Uso em todos os outros Adolescentes (12 a 14 anos e ≥ 50 kg; 15 a 16 anos independente do peso corpóreo)

O regime posológico de voriconazol deve ser o mesmo indicado para os adultos.

Ajuste de Dose
Em pacientes com resposta inadequada, a dose pode ser aumentada em intervalos de 1 mg/kg. Se os pacientes não conseguirem tolerar o tratamento, reduzir a dose em intervalos de 1 mg/kg.

Voriconazol deve ser reconstituído e posteriormente diluído antes da administração. Recomenda-se que voriconazol, pó liofilizado para solução injetável, seja administrado a uma velocidade de infusão máxima equivalente a 3 mg/kg por hora, durante 1 a 3 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.
Voriconazol 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).
Voriconazol pode ser infundido simultaneamente com outras soluções eletrolíticas intravenosas (não concentradas), porém deve ser infundido através de linha separada.
Voriconazol pode ser infundido simultaneamente com nutrição parenteral total (nutrição administrada diretamente na veia), porém deve ser infundido através de linha separada.

Voriconazol 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 voriconazol 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?
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), hipercalemia (quantidade de potássio aumentada 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 à 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, extra-sístole ventricular, taquicardia ventricular, prolongamento do intervalo 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), reação no local da infusão, 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 (incluindo carcinoma de pele de células escamosas cutâneo *in situ* ou doença de *Bowen*), lúpus eritematoso cutâneo, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos.
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. 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. O veículo utilizado na formulação intravenosa (na veia) é hemodialisado com um clearance de 55 mL/min. Em caso de superdose, 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

Registro: 1.5143.0077

Produzido por: MSN Laboratories Private Limited.
Bollaram - Índia

Registrado por:
Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Guido Caloi, 1985, galpão 11
Jd. São Luís – São Paulo – SP
CEP: 05802-140
CNPJ nº 03.978.166/0001-75

Importado por:
Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.
Aparecida de Goiânia - Brasil
CNPJ 03.978.166/0007-605

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO/ USO SOB PRESCRIÇÃO

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 878 90 55
carebrasil@drreddys.com



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/09/2026.

VR_1026/BL-08PC-G

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versão (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/10/2026	Versão Atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2026	Versão Atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2026	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
							4. CONTRAINDICAÇÕES	**VPS**	
24/08/2026	Versão Atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/08/2026	Versão Atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/08/2026	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
							4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	**VPS**	
22/01/2026	0067648/26-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/01/2026	0067648/26-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/01/2026	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
							4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	**VPS**	
22/08/2025	1132641/25-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/2025	1132641/25-0	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/08/ 2025	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS

							MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?		
							4.CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	**VPS**	
07/04/2025	0475600/25-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/04/2025	0475600/25-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/04/2025	Atualização dizeres legais	VP/VPS	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
28/11/2024	1632258/24-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/11/2024	1632258/24-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/11/2024	-O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
11/10/2024	1403139/24-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/10/2024	1403139/24-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	11/10/2024	- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? -O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? -INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS -CONTRAINDICAÇÕES -ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS

23/10/2023	1145099/23-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/10/2023	1145099/23-8	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/10/2023	Inclusão Inicial	VP/VPS	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS

voriconazol

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.

Pó liofilizado para solução injetável

200 mg

Ministério para Saúde

Bula Paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

voriconazol
Pó liofilizado para solução injetável
200 mg
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO
Cartucho com 1 frasco-ampola contendo 200 mg de voriconazol.

VIA INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém 200 mg de voriconazol.
(excipientes: hidroxipropilbetaciclodextrina, lactose.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
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). Voriconazol deve ser administrado principalmente a pacientes com infecções progressivas e com risco de vida.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
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.

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, lurasidona, quinidina, ivabradina, alcaloides do *ergot* (incluindo mas não limitado a: ergotamina, diidroergotamina), imunossupressores (sirolimo, everolimo, ciclosporina e tacrolimo), naloxegol, tolvaptana, finerenona, eplerenona, voclosporina, venetoclax, lonafarnibe, rifabutina, rifampicina, carbamazepina, barbitúricos de longa ação (incluindo mas não limitado a: fenobarbital, mefobarbital), erva de São João, efavirenz, ritonavir, fluconazol, fenitoína, anticoagulantes (varfarina, e outras cumarinas orais, incluindo mas não limitado a: femprocumona, acenocumariol), ivacaftor, opioides de ação longa (oxicodona), metadona, anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno e diclofenaco), omeprazol, contraceptivos orais (noretisterona/etinilestradiol), opioides de ação curta (alfentanila e fentanila), estatinas (ex: lovastatina), sulfonilureias (incluindo mas não limitado a: tolbutamida, glipizida, gliburida), alcaloides de vinca (incluindo mas não limitado a: vincristina e vinblastina), outros inibidores da protease do HIV (incluindo mas não limitado a saquinavir, amprenavir e nelfinavir), outros inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa (incluindo mas não limitado a: delavirdina, nevirapina), cimetidina, digoxina, indinavir, antibióticos macrolídeos (erotromicina e azitromicina), ácidomicofenólico, corticosteroides (prednisolna), ranitidina.
Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano
Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com voriconazol e até 15 dias após o seu término, devido ao dano que pode causar à pessoa que receber o sangue. Após 15 dias, a doação deve ser avaliada por profissional qualificado.

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.
É esperado que a coadministração de voriconazol IV com glasdegibe aumente as concentrações plasmáticas de glasdegibe e aumente o risco de prolongamento do intervalo QTc (atividade de despolarização e repolarização dos ventrículos, que são câmaras do coração). Se o uso de glasdegibe não puder ser evitado, é recomendado o monitoramento frequente de ECG (eletrocardiograma).
É esperado que a coadiministração de Voriconazol com inibidores da tirosina quinase metabolizados pelo CYP3A4 aumentem as concentrações plasmáticas dos inibidores da tirosina quinase e o risco de reações adversas. Se a utilização concomitante não puder ser evitada, recomenda-se a redução da dose do inibidor da tirosina quinase e acompanhamento clínico próximo.
É possível que o voriconazol possa aumentar as concentrações plasmáticas dos inibidores da tirosina quinase (incluindo mas não limitado a axitinibe, bosutinibe, cabozantinibe, ceritinibe, cobimetinibe, dabrafenibe, dasatinibe, nilotinibe, sunitinibe, ibrutinibe, ribociclibe). Se o uso concomitante não puder ser evitado, é recomendada a redução da dose do inibidor da tirosina quinase e acompanhamento clínico próximo.
É provável que o voriconazol aumente as concentrações plasmáticas e o efeito sedativo da eszopiclona. Recomenda-se a redução da dose de eszopiclona.
O voriconazol pode aumentar as concentrações de tretinoína e aumentar o risco de reações adversas (pseudotumor cerebral, hipercalcemia). É recomendado o ajuste da dose de tretinoína durante o tratamento com voriconazol e após sua interrupção.
A administração concomitante de voriconazol com mavacanteno pode aumentar a concentração plasmática de mavacanteno e o risco de insuficiência cardíaca. Consulte a bula do mavacanteno para obter mais informações.
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 considerar a redução da dose da estatina (ex. lovastatina) se a coadministração de voriconazol e estatinas não puder ser evitada.
Recomenda-se ajuste da dose dos benzodiazepínicos (incluindo mas não limitado a: midazolam, triazolam, alprazolam) caso sejam considerados durante a coadministração com voriconazol.
Se a administração concomitante de voriconazol com letermovir não puder ser evitada, a perda de eficácia do voriconazol deve ser monitorada.
Embora não estudada, a flucloxacilina demonstrou diminuir significativamente as concentrações plasmáticas de voriconazol. Se a administração concomitante de voriconazol com flucloxacilina não puder ser evitada, deve-se monitorar a potencial perda de eficácia do voriconazol.
Embora não estudado, é provável que o voriconazol aumente as concentrações plasmáticas de lemborexante. O uso concomitante de voriconazol e lemborexante deve ser evitado.
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 (anti-inflamatórios 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 esquema de tratamento para o 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 HIV em relação à toxicidade ou falta de eficácia do tratamento. Há probabilidade de voriconazol IV aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de venetoclax. A administração concomitante de voriconazol é contraindicada no início e durante fase de titulação da dose de venetoclax. A redução da dose de venetoclax é necessária durante a dosagem diária constante, e recomenda-se um monitoramento cuidadoso dos sinais de toxicidade.
Há probabilidade de voriconazol IV aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de lonafarnibe, o que pode aumentar o risco de reações adversas graves e/ou potencialmente fatais, incluindo prolongamento do intervalo QTc.
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. Foi observado um risco aumentado de toxicidade cutânea com o uso concomitante de metotrexato, um medicamento associado à reativação ultravioleta (UV). Existe a possibilidade de este risco ser observado com outros medicamentos associados a reativação UV. 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 (incluindo carcinoma de pele de células escamosas cutâneo *in situ* ou doença de *Bowen)* e melanoma foram relatados durante terapias de longo prazo. Caso ocorram reações fototóxicas (reações de pele relacionadas à exposição à 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 forcontinuado 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.
Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.
Foram relatados casos reversíveis de insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis, inclusive voriconazol. Foi relatada insuficiência adrenal em pacientes recebendo azóis com ou sem corticosteroides concomitantes. A síndrome de Cushing com e sem insuficiência adrenal subsequente também foi relatada em pacientes recebendo voriconazol concomitantemente com corticosteroides. Os pacientes em tratamento a longo prazo com voriconazol devem ser cuidadosamente monitorados quanto à disfunção do córtex adrenal durante o tratamento, e quando voriconazol é descontinuado. Os pacientes devem ser instruídos a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem sinais e sintomas da síndrome de Cushing ou insuficiência adrenal.

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.
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?

Voriconazol deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), pode ser utilizado por 24 meses a partir da data de fabricação.
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 a 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.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas do produto: pó cristalino branco a ligeiramente amarelado em frasco de vidro claro, tampa adequada e lacrado. Após reconstituição: Solução límpida, de incolor a ligeiramente amarelada.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Voriconazol 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. É recomendado o uso da agulha de calibre 21 para reconstituição do frasco para diluição.

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 pode ser coadministrada com voriconazol, se a dose de manutenção do voriconazol for aumentada para 5 mg/kg por via intravenosa, a cada 12 horas.
Quando voriconazol é coadministrado com doses ajustadas de efavirenz, a dose de manutenção de voriconazol 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 (falência da função dos rins)

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 voriconazol, 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 voriconazol, recomenda-se o uso dos regimes de dose de ataque padrão, mas somente metade da dose de manutenção.
Voriconazol 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 foram estabelecidas. Portanto, voriconazol não está recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade.

Uso em Crianças (2 a < 12 anos) e Adolescentes (12 a 14 anos e < 50 kg)

O regime de dose recomendado é o seguinte:

	Intravenosa
Dose de ataque (nas primeiras 24 horas)	9 mg/kg a cada 12 horas
Dose de manutenção (após as primeiras 24 horas)	8 mg/kg a cada 12 horas

Nota: Baseado na análise de farmacocinética populacional em 112 pacientes pediátricos imunocomprometidos de 2 a < 12 anos e 26 adolescentes imunocomprometidos de 12 a < 17 anos.

Não foi estudado o uso de voriconazol em pacientes pediátricos com idade de 2 a < 12 anos com insuficiência renal ou hepática.

Uso em todos os outros Adolescentes (12 a 14 anos e ≥ 50 kg; 15 a 16 anos independente do peso corpóreo)

O regime posológico de voriconazol deve ser o mesmo indicado para os adultos.

Ajuste de Dose
Em pacientes com resposta inadequada, a dose pode ser aumentada em intervalos de 1 mg/kg. Se os pacientes não conseguirem tolerar o tratamento, reduzir a dose em intervalos de 1 mg/kg.

Voriconazol deve ser reconstituído e posteriormente diluído antes da administração. Recomenda-se que voriconazol, pó liofilizado para solução injetável, seja administrado a uma velocidade de infusão máxima equivalente a 3 mg/kg por hora, durante 1 a 3 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.
Voriconazol 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).
Voriconazol pode ser infundido simultaneamente com outras soluções eletrolíticas intravenosas (não concentradas), porém deve ser infundido através de linha separada.
Voriconazol pode ser infundido simultaneamente com nutrição parenteral total (nutrição administrada diretamente na veia), porém deve ser infundido através de linha separada.
Voriconazol 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 voriconazol 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?
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), hipercalemia (quantidade de potássio aumentada 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 à 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, extra-sístole ventricular, taquicardia ventricular, prolongamento do intervalo 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), reação no local da infusão, 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 (incluindo carcinoma de pele de células escamosas cutâneo *in situ* ou doença de *Bowen*), lúpus eritematoso cutâneo, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos.
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. 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. O veículo utilizado na formulação intravenosa (na veia) é hemodialisado com um clearance de 55 mL/min. Em caso de superdose, 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

Registro: 1.5143.0077

Produzido por: MSN Laboratories Private Limited.
Bollaram - Índia

Registrado por:
Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Guido Caloi, 1985, galpão 11
Jd. São Luís – São Paulo – SP
CEP: 05802-140
CNPJ nº 03.978.166/0001-75

Importado por:
Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.
Aparecida de Goiânia - Brasil
CNPJ 03.978.166/0007-605

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

USO SOB PRESCRIÇÃO
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

SAC
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 878 90 55
carebrasil@drreddys.com

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 24/09/2026.

VR_1026/BL-03PC-G-MS

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versão (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
06/10/2026	Versão Atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2026	Versão Atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2026	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
							4. CONTRAINDICAÇÕES	**VPS**	
24/08/2026	0869314/26-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/08/2026	0869314/26-2	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/08/2026	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
							4. CONTRAINDICAÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	**VPS**	
22/01/2026	0067648/26-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/01/2026	0067648/26-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/01/2026	INCLUSÃO INICIAL	**VP**	200 MG PÓ LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS
							INCLUSÃO INICIAL	**VPS**	