



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 63/ 2012

Brasília, maio de 2012.

Princípio Ativo: voriconazol.

Nomes Comerciais¹: Vfend®.

Medicamento de Referência: Vfend®.

Sumário

1. O que é o voriconazol?	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	2
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	2
5. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento?	4
6. Qual são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?..	4
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	4

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico,

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o voriconazol?

A voriconazol, substância ativa do medicamento com o nome comercial acima exposto, é um derivado triazólico, antifúngico utilizado para tratar uma ampla variedade de infecções fúngicas. Sua forma de apresentação é em comprimidos revestidos de 50mg e 200mg e em pó liofilizado de 200mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento de aspergilose invasiva, infecções invasivas graves causadas por *Candida*, incluindo candidemia e candidíase esofágica (inclusive por *C. krusei*) e por *Scedosporium spp.* e *Fusarium spp.*

Caso o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante o site da ANVISA², o medicamento **possui** preço registrado na CMED³⁴.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

²ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível

em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/lut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AO7gaEBAdzliPiwjCDyeMz388jPtdUvy10wyDixVAQa7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03.. Acesso em 14/05/2012.

⁴ANVISA. Disponível em:<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fb4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 14/05/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Estudo científico publicado no New england Journal of Medicine comparando voriconazol com anfotericina B lipossomal na terapia antifúngica empírica em pacientes com neutropenia e febre persistente, conclui que o voriconazol é uma alternativa adequada para preparações de anfotericina B lipossomal na terapia antifúngica empírica em pacientes com neutropenia e febre persistente⁵, entretanto os correspondentes da Food and Drug Administration forneceram dados alternativos, indicando que o voriconazol foi realmente estatisticamente inferior a anfotericina B lipossomal⁶.

Ressalta-se que as formulações de anfotericina B têm sido o padrão da terapia antifúngica empírica há quase 20 anos⁷ devido a atuar rapidamente e causar danos letais na maioria dos agentes de micoses endêmicas e oportunistas. Investigações clínicas aleatorizadas revelaram de um modo geral, eficácia equivalente entre a anfotericina B convencional e as formulações lipídicas, particularmente em séries de casos com agente etiológico fúngico identificado. Com exceção da histoplasmose, em que a anfotericina B lipossomal proporcionou maior percentual de resposta favorável, na criptococose, candidíase, aspergilose e na terapia empírica da neutropenia com febre persistente **verificou-se eficácia similar entre as novas formulações e a anfotericina B convencional**⁸.

Nos neonatos, 95% das infecções são provocadas por Candida. O antifúngico de primeira escolha é o fluconazol. Caso não responda ao fluconazol utiliza-se anfotericina B. Somente em vigência de insuficiência renal anfotericina lipossomal B. Não estão recomendados caspofungina ou voriconazol, devido ao fato de não constar nos estudos pacientes nessa faixa etária⁹.

A afotericina B mostrou mesma eficácia que o voriconazol no tratamento de pacientes neutropênicos com aspergilose invasiva, desta forma devendo ser a terapia de escolha. Para pacientes que não responde à anfotericina B, o voriconazol é indicado. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o tratamento inicial com voriconazol ou após falha terapêutica com a anfotericina¹⁰.

Cumpre informar que existe evidência associando a terapia com voriconazol ao carcinoma de células escamosas (CCE), por meio de estudos científicos concluiu-se que a terapia prolongada de voriconazol pode aumentar o risco fotoinduzido do CCE em pacientes imunocomprometidos e que uma vez retirado o voriconazol as lesões pré-neoplásicas regredem¹¹¹².

⁵ Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200201243460403> acesso em 01/03/2012.

⁶ Disponível em <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200205303462213#t=article> acesso em 01/03/2012.

⁷ Disponível em <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200201243460403#t=articleDiscussion> acesso em 01/03/2012.

⁸ Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/ibpneu/v32n5/13.pdf> acesso em 01/03/2012.

⁹ McGuire W, Clerihew L, Austin N. Prophylactic intravenous antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006 ; <http://cochrane.bireme.br/>, acesso em 01/03/2012.

¹⁰ Disponível em Jorgensen KJ, Getzsche PC, Johansen HK. Voriconazole versus amphotericin B in cancer patients with neutropenia. (Cochrane Review) The Cochrane Library 2006; <http://cochrane.bireme.br/>, acesso em 01/03/2012.

¹¹ Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19930272> acesso em 01/03/2012.

¹² Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3046628/> acesso em 01/03/2012



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

5. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento?

A *Food and Drug Administration* – órgão regulador de medicamentos nos Estados Unidos concedeu o registro para este medicamento, entretanto não o indicou para o uso no tratamento das patologias: aspergilose broncopulmonar alérgica, aspergilose invasiva (profilaxia), blastomicose, candida endoftalmite, neutropenia febril (empírico antifúngico terapia), micoses, devido a *Scedosporium prolificans*, candidíase orofaríngea e aspergilose pulmonar crônica (cavitária ou necrosante).

6. Qual são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Os efeitos colaterais mais frequentes associados ao **Vfend®** são: sinusite, febre, edema periférico, calafrios, astenia, dor no peito, reação/inflamação no local da injeção, síndrome gripal, edema pulmonar, náusea, vômitos, diarréia, dor abdominal, queilite, gastroenterite, elevação da função hepática detectada em testes (incluindo TGO (AST), TGP (ALT), fosfatase alcalina, GGT, LDH, bilirrubina), icterícia, icterícia colestática, trombocitopenia, anemia (incluindo os tipos macrocítica, microcítica, normocítica, megaloblástica, aplástica), leucopenia, pancitopenia, hipocalemia, hipoglicemias, lombalgia, cefaleia, tontura, tremor, parestesia, alucinações, confusão, depressão, ansiedade, agitação, síndrome de angústia respiratória, rash, edema de face, prurido, rash maculopapular, reação cutânea de fotossensibilidade, alopecia, dermatite esfoliativa, púrpura, distúrbios visuais (incluindo percepção visual alterada/aumentada, visão embaçada, alterações na percepção de cores, fotofobia), hipotensão, tromboflebite, flebite, creatinina elevada, insuficiência renal aguda, hematúria. **O Vfend® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao voriconazol ou a qualquer componente da fórmula.**

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos **cetoconazol, fluconazol, itraconazol, nistatina e nitrato de miconazol**, por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pontuação nas respectivas CIB.

O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica pública disponibiliza o medicamento **anfotericina B complexo lipídico** para o tratamento de **micoses**



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

sistêmicas, cabendo ao Ministério da Saúde adquirir e distribuir às Secretaria Estadual de Saúde.