



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/359520/2014  
EMEA/H/C/000387

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

### Vfend

voriconazolum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Vfend. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Vfend.

### Co je Vfend?

Vfend je antimykotikum (léčivý přípravek proti mykotickým (houbovým) onemocněním), který obsahuje léčivou látku vorikonazol. Je k dispozici ve formě tablet (50 mg nebo 200 mg), perorální suspenze (40 mg/ml) a prášku pro přípravu infuzního roztoku (kapání do žíly).

### K čemu se přípravek Vfend používá?

Přípravek Vfend se používá k léčbě dospělých a dětí ve věku od 2 let s těmito mykotickými infekcemi:

- invazivní aspergilóza (typ mykotické infekce, jejímž původcem jsou plísňe rodu *Aspergillus*),
- kandidémie (jiný typ mykotické infekce, jejímž původcem jsou kvasinky druhu *Candida*) u pacientů, jejichž hodnoty bílých krvinek jsou v normě,
- závažná invazivní infekce vyvolaná kvasinkou druhu *Candida*, pokud je houba odolná vůči flukonazolu (jinému antimykotiku),
- závažné mykotické infekce vyvolané plísněmi rodu *Scedosporium* nebo *Fusarium* (dva různé druhy hub).

Pokud se užívá k léčbě mykotických infekcí, přípravek Vfend je určen zejména pro pacienty se zhoršujícími se a potenciálně život ohrožujícími infekcemi.



Přípravek Vfend se používá rovněž k prevenci invazivních mykotických infekcí u pacientů, kteří podstoupili transplantaci hematopoetických kmenových buněk (transplantaci určitého typu kmenových buněk, z nichž se mohou vyvinout krvinky) a hrozí u nich vysoké riziko infekce.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **Jak se přípravek Vfend používá?**

Přípravek Vfend se podává dvakrát denně nejméně jednu hodinu před jídlem nebo po něm. Dávkování přípravku Vfend závisí na tělesné hmotnosti pacienta a na použité formě přípravku.

Pokud se přípravek užívá k léčbě mykotických infekcí, pacientům je třeba během prvního dne léčby podat vyšší úvodní dávku (tzv. nasycovací dávku), jejímž účelem je dosažení stabilních hladin přípravku v krvi. Po nasycovací dávce následuje udržovací dávka, kterou lze upravovat dle pacientovy odpovědi na léčbu. Podle této odpovědi na léčbu a případného výskytu nežádoucích účinků lze dávku dle potřeby zvýšit nebo snížit. Délka léčby by měla být co nejkratší. Pokud délka léčby přesáhne 180 dnů, je třeba pečlivě vyhodnotit situaci, aby bylo zajištěno, že její přínosy pro pacienta i nadále převyšují rizika.

U dospělých lze nasycovací i udržovací dávky podávat infuzí nebo perorálně (ústy) ve formě tablet či suspenze, ale u dětí se doporučuje zahájit léčbu ve formě infuze a až poté zvážit přechod na suspenzi, pokud se objeví zlepšení. Tablety i suspenze se mají užívat nejméně jednu hodinu před jídlem nebo po něm.

Pokud se přípravek Vfend používá k prevenci infekcí u pacientů, kteří podstoupili transplantaci krevních kmenových buněk, podává se v den transplantace a následně po dobu až 100 dnů. Preventivní léčba by měla být co nejkratší. Je možné v ní pokračovat po dobu dalších 80 dnů, avšak pouze v případě, že činnost imunitního systému pacienta je stále potlačena, nebo pokud se u pacienta objeví reakce transplantátu proti hostiteli (kdy transplantované buňky začnou napadat buňky v těle pacienta). Pokud se u pacienta v souvislosti s léčbou objeví nežádoucí účinky, léčba by měla být ukončena.

Podrobné informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

## **Jak přípravek Vfend působí?**

Léčivá látka v přípravku Vfend, vorikonazol, je antimykotikum, které patří do třídy „triazolů“. Působí prostřednictvím narušení tvorby ergosterolu, důležité složky buněčné membrány hub. Bez fungující buněčné membrány houba odumírá nebo se nemůže dále šířit. Seznam plísní, proti kterým přípravek Vfend působí, je uveden v souhrnu údajů o přípravku (rovněž součástí zprávy EPAR).

## **Jak byl přípravek Vfend zkoumán?**

Do studie zkoumající přípravek Vfend v rámci léčby invazivní aspergilózy bylo zařazeno 277 imunokompromitovaných pacientů (pacientů, jejichž imunitní systém nefungoval řádným způsobem). Přípravek Vfend byl porovnáván s amfotericinem B (jiným antimykotikem).

Studie zkoumající přípravek Vfend v rámci léčby kandidémie porovnávala přípravek Vfend s léčbou amfotericinem B a následně flukonazolem u celkem 370 pacientů.

Přípravek Vfend byl rovněž zkoumán v rámci léčby 55 pacientů se závažnými refrakterními kandidovými infekcemi, u 38 pacientů se scedosporiózou a 21 pacientů s fusariózou. „Refrakterní“ znamená, že infekce nereaguje na léčbu. Většina pacientů, kteří užívali přípravek Vfend k léčbě těchto vzácných infekcí, v minulosti léčbu jinými antimykotiky špatně snášela nebo na ni nereagovala.

Přípravek Vfend byl rovněž zkoumán u 285 dětí.

Hlavním měřítkem účinnosti ve všech těchto studiích byl počet pacientů s úplnou nebo částečnou odpovědí na léčbu.

Přípravek Vfend byl zkoumán rovněž v rámci preventivní léčby u pacientů po transplantaci krevních kmenových buněk. Ve studii, do které bylo zařazeno 465 pacientů, byl přípravek Vfend srovnáván s jiným antimykotikem, intrakonazolem. Léčba byla považována za úspěšnou, pokud byl pacient schopen v ní pokračovat po dobu 100 dnů po transplantaci a do 180. dne léčby se u něj nerozvinula mykotická infekce.

## **Jaký přínos přípravku Vfend byl prokázán v průběhu studií?**

Pokud jde o léčbu invazivní aspergilózy, byl podíl pacientů reagujících na léčbu vyšší ve skupině léčené přípravkem Vfend než ve skupině léčené amfotericinem B (53 % ve srovnání s 31 %). Míra přežití v případě vorikonazolu byla výrazně vyšší než u amfotericinu B. V případě kandidémie byl na konci léčby podíl pacientů vykazujících odpověď na léčbu stejný ve skupině léčené přípravkem Vfend jako ve skupině užívající srovnávací přípravek (72 %).

Úspěšný výsledek léčby byl zaznamenán u 44 % pacientů (24 z 55) se závažnými refrakterními kandidovými infekcemi. U většiny z nich (15 z 24) se jednalo o úplnou odpověď.

V případě léčby scedosporiízy a fusariízy byla celková nebo částečná odpověď zaznamenána u 28 z 59 pacientů.

Ve studii zaměřené na prevenci u pacientů po transplantaci krevních kmenových buněk byla léčba úspěšná u přibližně 49 % pacientů, kterým byl podáván přípravek Vfend (109 ze 224), v porovnání s přibližně 33 % pacientů užívajících itrakonazol.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Vfend?**

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Vfend (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou periferní edém (otoky horních a dolních končetin), bolest hlavy, poruchy vidění (včetně rozostřeného vidění, změny ve vnímání barevnosti a přecitlivělost na světlo), respirační tíseň (potíže s dýcháním), bolest břicha, nauzea (pocit nevolnosti), zvracení, průjem, vyrážka a pyrexie (horečka) a rovněž abnormální výsledky jaterních testů. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Vfend je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Vfend nesmějí užívat pacienti léčení některým z těchto léčivých přípravků:

- terfenadin, astemizol (běžně používané při alergiích – tyto léčivé přípravky mohou být dostupné bez lékařského předpisu),
- cisaprid (používaný při zažívacích potížích),
- pimozid (používaný při léčbě duševních chorob),
- quinidin (používaný při nepravidelném srdečním rytmu),
- rifampicin (používaný při léčbě tuberkulózy),
- karbamazepin (používaný při léčbě epileptických záchvatů),
- fenobarbital (používaný při těžké nespavosti a záchvatech),
- ritonavir (používaný při léčbě HIV infekce) v dávkách 400 mg nebo vyšších dvakrát denně,
- ergotové alkaloidy jako jsou ergotamin a dihydroergotamin (používané při migréně),

- sirolimus (používaný u pacientů po transplantaci),
- třezalka (bylinný lék používaný při léčbě deprese),
- vysoké dávky efavirenzu (používaného při léčbě HIV infekce).

Opatrnosti je zapotřebí také při souběžném užívání přípravku Vfend a jiných léčivých přípravků. Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Vfend schválen?**

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Vfend převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Vfend?**

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Vfend byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Vfend zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

## **Další informace o přípravku Vfend**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Vfend platné v celé Evropské unii dne 19. března 2002.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Vfend je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Další informace o léčbě přípravkem Vfend naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 06-2014.