



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Vfend

Voriconazol

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Vfend. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Vfend zu gelangen.

Was ist Vfend?

Vfend ist ein Antimykotikum (Arzneimittel gegen Pilzinfektionen), das den Wirkstoff Voriconazol enthält. Es ist als Tabletten (50 mg oder 200 mg), als Suspension zum Einnehmen (40 mg/ml) und als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Wofür wird Vfend angewendet?

Vfend wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern über zwei Jahre mit folgenden Pilzinfektionen:

- invasive Aspergillose (eine Pilzinfektion mit einer *Aspergillus*-Art);
- Candidämie (eine Pilzinfektion mit einer *Candida*-Art) bei Patienten mit normaler Anzahl an weißen Blutkörperchen;
- schwere invasive *Candida*-Infektionen, wenn der Pilz gegen Fluconazol (ein weiteres Arzneimittel gegen Pilzinfektionen) resistent ist;
- schwere Pilzinfektionen durch *Scedosporium* oder *Fusarium* (zwei weitere Pilzarten).

Bei Anwendung zur Behandlung von Pilzinfektionen ist Vfend hauptsächlich für Patienten mit fortschreitenden, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen bestimmt.

Vfend wird auch zur Vorbeugung von invasiven Pilzinfektionen bei Patienten angewendet, die sich einer hämatopoietischen (d. h. Blut-)Stammzelltransplantation (Transplantation einer Art von Stammzellen,



die sich zu Blutzellen entwickeln können) unterzogen haben und einem hohen Infektionsrisiko unterliegen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Vfend angewendet?

Vfend wird zweimal täglich mindestens eine Stunde vor oder frühestens eine Stunde nach einer Mahlzeit angewendet. Die Dosierung von Vfend richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten und der verwendeten Darreichungsform.

Bei Anwendung zur Behandlung von Pilzinfektionen müssen die Patienten am ersten Tag eine höhere Anfangsdosis (Sättigungsdosis) erhalten. Der Zweck der Sättigungsdosis ist es, einen stabilen Blutspiegel zu erreichen. Der Sättigungsdosis folgt dann eine Erhaltungsdosis, die je nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung angepasst werden kann. Die Dosis kann erhöht oder verringert werden, je nachdem, wie der Patient anspricht bzw. Nebenwirkungen auftreten. Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Eine Behandlungsdauer von mehr als 180 Tagen ist sorgfältig abzuwägen, um sicherzustellen, dass der Nutzen weiterhin das Risiko für den Patienten überwiegt.

Bei Erwachsenen kann sowohl die Sättigungs- als auch die Erhaltungsdosis durch Infusion verabreicht oder unter Verwendung der Tabletten oder der Suspension oral eingenommen werden, bei Kindern wird jedoch empfohlen, die Behandlung mit der Infusion zu beginnen und eine Umstellung auf die Suspension in Betracht zu ziehen, wenn eine Besserung eintritt. Die Tabletten und die Suspension sind mindestens eine Stunde vor oder frühestens eine Stunde nach einer Mahlzeit einzunehmen.

Bei Anwendung zur Vorbeugung von Infektionen bei Patienten, die sich einer Blutstammzelltransplantation unterzogen haben, wird Vfend am Tag der Transplantation und anschließend bis zu 100 Tage lang angewendet. Die vorbeugende Behandlung sollte so kurz wie möglich dauern. Sie kann weitere 80 Tage lang fortgesetzt werden, dies jedoch nur, wenn das Immunsystem des Patienten weiterhin gehemmt ist oder wenn die Patienten eine Transplantat-Wirt-Reaktion (die Spenderzellen greifen den Körper an) entwickeln. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn sich bei den Patienten behandlungsbedingte Nebenwirkungen zeigen.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Vfend?

Der Wirkstoff in Vfend, Voriconazol, ist ein Antimykotikum aus der Gruppe der Triazole. Er unterbricht die Bildung von Ergosterol, eines wichtigen Bestandteils der Zellmembran von Pilzen. Ohne eine funktionierende Zellmembran wird der Pilz abgetötet bzw. kann er sich nicht weiter ausbreiten. Die Liste der Pilze, gegen die Vfend wirksam ist, ist der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wurde Vfend untersucht?

An der Studie zu Vfend zur Behandlung von invasiver Aspergillose nahmen 277 immungeschwächte Patienten (deren Immunsystem nicht richtig funktionierte) teil. Vfend wurde mit Amphotericin B (einem weiteren Arzneimittel gegen Pilzinfektionen) verglichen.

Bei der Studie zu Vfend zur Behandlung von Candidämie wurde die Vfend-Behandlung mit einer Behandlung mit Amphotericin B, gefolgt von Fluconazol verglichen; 370 Patienten nahmen an dieser Studie teil.

Außerdem wurde Vfend zur Behandlung von schweren therapieresistenten *Candida*-Infektionen bei 55 Patienten, von Scedosporiose bei 38 Patienten und von Fusariose bei 21 Patienten untersucht. Therapieresistent bedeutet, dass die Infektionen auf die Behandlung nicht ansprachen. Die meisten Patienten, die gegen diese seltenen Infektionen mit Vfend behandelt wurden, hatten eine vorherige Behandlung mit anderen Antimykotika nicht vertragen oder nicht darauf angesprochen.

Vfend wurde auch an 285 Kindern untersucht.

Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen diesen Studien die Anzahl der Patienten, die vollständig oder teilweise auf die Behandlung ansprachen.

Vfend wurde ferner als vorbeugende Behandlung bei Patienten, die sich einer Blutstammzelltransplantation unterzogen hatten, untersucht. In einer Studie mit 465 Patienten wurde Vfend mit Itraconazol, einem weiteren Arzneimittel gegen Pilzinfektionen, verglichen. Die Behandlung galt als erfolgreich, wenn bei einem Patienten die Behandlung nach der Transplantation 100 Tage lang fortgesetzt werden konnte und sich bis zum Tag 180 keine Pilzinfektion entwickelt hatte.

Welchen Nutzen hat Vfend in diesen Studien gezeigt?

Zur Behandlung von invasiver Aspergillose war der Anteil der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, mit Vfend höher als mit Amphotericin B (53 % gegenüber 31 %). Das Überleben war unter Voriconazol signifikant höher als unter Amphotericin B.

Bei Candidämie war der Prozentanteil der Patienten, die auf die Behandlung mit Vfend ansprachen, zu Behandlungsende gleich hoch wie bei der Vergleichsbehandlung (72 %).

Bei 44 % der Patienten (24 von 55) mit schweren therapieresistenten *Candida*-Infektionen wurde ein Therapieerfolg erzielt. Die meisten dieser Patienten (15 von 24) sprachen vollständig auf die Behandlung an.

Bei der Behandlung der Scedosporiose und der Fusariose sprachen 28 von 59 Patienten vollständig oder teilweise auf die Therapie an.

In der Studie zur Vorbeugung wurde nach Stammzelltransplantation bei 49 % der Patienten (109 von 224) unter Verwendung von Vfend ein Therapieerfolg erzielt, im Vergleich zu rund 33 % der Patienten unter Itraconazol (80 von 241).

Welches Risiko ist mit Vfend verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Vfend (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind periphere Ödeme (Schwellungen der Arme und Beine), Kopfschmerzen, Sehstörungen (einschließlich verschwommenes Sehen, Änderungen der Farbwahrnehmung und übermäßige Lichtempfindlichkeit), Atemnot/Atembeschwerden, Bauchschmerzen (Magenschmerzen), Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Diarrhö, Ausschlag und Pyrexie (Fieber) sowie anormale Leberfunktionswerte. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Vfend berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Vfend darf nicht bei Patienten angewendet werden, die eines der folgenden Arzneimittel nehmen:

- Terfenadin, Astemizol (häufig angewendet bei Allergien; diese Arzneimittel sind möglicherweise ohne Verschreibung erhältlich);
- Cisaprid (zur Behandlung von Magenbeschwerden);
- Pimozid (zur Behandlung von psychischen Erkrankungen);

- Chinidin (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen);
- Rifampicin (zur Behandlung von Tuberkulose);
- Carbamazepin (zur Behandlung von Epilepsie);
- Phenobarbital (zur Behandlung von schwerer Schlaflosigkeit und Epilepsie);
- Ritonavir (zur Behandlung von HIV-Infektion) in Dosen von zweimal täglich 400 mg oder mehr;
- Ergot-Alkaloide wie Ergotamin und Dihydroergotamin (zur Behandlung von Migräne);
- Sirolimus (bei Transplantationspatienten);
- Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen);
- hoch dosiertes Efavirenz (zur Behandlung von HIV-Infektion).

Vorsicht ist auch geboten, wenn Vfend gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln eingenommen wird. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Vfend zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Vfend gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Vfend ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Vfend so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Vfend aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Vfend

Am 19. März 2002 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Vfend in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Vfend finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Vfend benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2014 aktualisiert.