



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Vfend

voriconazole

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Vfend. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Vfend.

Qu'est-ce que Vfend?

Vfend est un antifongique qui contient le principe actif voriconazole. Vfend se présente sous forme de comprimés (50 mg ou 200 mg), sous forme de suspension buvable (40 mg/ml), ou sous forme de poudre à reconstituer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine).

Dans quel cas Vfend est-il utilisé?

Vfend est utilisé dans le traitement des adultes et des enfants de plus de deux ans présentant les infections fongiques suivantes:

- aspergilloses invasives (type d'infection fongique à *Aspergillus*);
- candidémies (autre type d'infection fongique à *Candida*) chez les patients présentant un taux normal de globules blancs;
- infections invasives graves à *Candida* résistant au fluconazole (autre antifongique);
- infections fongiques graves à *Scedosporium* ou *Fusarium* (deux autres types de champignon).

Lorsqu'il est utilisé pour le traitement d'infections fongiques, Vfend est destiné principalement aux patients atteints d'infections évolutives et pouvant menacer le pronostic vital.

Vfend est également utilisé pour prévenir les infections fongiques invasives chez les patients qui ont subi une greffe de cellules souches (sanguines) hématopoïétiques (greffe des cellules qui fabriquent les cellules sanguines) et présentent un risque élevé d'infection.



Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Vfend est-il utilisé?

Vfend est administré deux fois par jour au moins une heure avant ou après un repas. La dose de Vfend dépend du poids du patient et de la forme du médicament utilisée.

Lorsque Vfend est utilisé pour traiter les infections fongiques, les patients doivent recevoir une dose initiale plus élevée (dose de charge) le premier jour. Le but de cette dose de charge est d'obtenir des concentrations plasmatiques stables. La dose de charge est suivie par une dose d'entretien qui peut être adaptée en fonction de la réponse thérapeutique du patient. La dose peut être augmentée ou diminuée respectivement selon la manière dont le patient répond et selon les effets indésirables observés. La durée du traitement doit être aussi courte que possible. Tout traitement de plus de 180 jours nécessite une évaluation minutieuse pour s'assurer que les bénéfices prévalent toujours sur les risques pour le patient.

Chez les adultes, la dose de charge et la dose d'entretien peuvent toutes deux être administrées par voie intraveineuse ou par voie orale (par la bouche), en utilisant les comprimés ou la suspension, mais chez les enfants, il est recommandé de débiter le traitement par voie intraveineuse et d'envisager le passage à la suspension seulement si l'on constate une amélioration. Les comprimés et la suspension doivent être pris au moins une heure avant ou après un repas.

Lorsqu'il est utilisé pour prévenir les infections chez les patients qui ont subi une greffe de cellules souches, Vfend est administré le jour de la greffe et jusqu'à 100 jours après celle-ci. La durée du traitement préventif doit être aussi courte que possible. Il peut être poursuivi pendant 80 jours supplémentaires, mais seulement si le système immunitaire du patient est toujours supprimé ou si ceux-ci développent une réaction du greffon contre l'hôte (lorsque les cellules greffées commencent à attaquer les propres cellules de l'organisme). Le traitement doit être arrêté si les patients ressentent certains effets indésirables liés au traitement.

Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Vfend agit-il?

Le principe actif de Vfend, le voriconazole, est un antifongique qui appartient à la classe des «triazolés». Son mécanisme d'action consiste à perturber la formation de l'ergostérol, qui constitue un composant important de la membrane des cellules fongiques. L'absence de membrane cellulaire fonctionnelle provoque la mort du champignon ou l'empêche de se propager. La liste des champignons contre lesquels Vfend est efficace figure dans le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Quelles études ont été menées sur Vfend?

L'étude concernant Vfend dans le traitement de l'aspergillose invasive a été menée chez 277 patients immunodéprimés (patients dont le système immunitaire ne fonctionne pas correctement). Vfend a été comparé à l'amphotéricine B (autre antifongique).

L'étude concernant Vfend dans le traitement de la candidémie a comparé Vfend au schéma amphotéricine B suivie de fluconazole chez 370 patients.

Vfend a également été étudié dans le traitement d'infections réfractaires graves à *Candida* chez 55 patients, et des infections à *Scedosporium* chez 38 patients et à *Fusarium* chez 21 patients. «Réfractaires» signifie que les infections ne répondaient pas au traitement. La plupart des patients

recevant Vfend pour le traitement de ces infections rares s'étaient montrés intolérants ou réfractaires aux médicaments antifongiques antérieurs.

Vfend a également été étudié chez 285 enfants.

Dans toutes ces études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui présentaient une réponse complète ou partielle au traitement.

Vfend a également été étudié en tant que traitement préventif chez les patients qui ont subi une greffe de cellules souches. Dans une étude portant sur 465 patients, Vfend a été comparé à un autre antifongique, l'itraconazole. Le traitement était considéré comme une réussite si le patient était en mesure de poursuivre le traitement pendant 100 jours après la greffe et ne développait pas d'infection fongique après 180 jours.

Quel est le bénéfice démontré par Vfend au cours des études?

Dans le traitement de l'aspergillose invasive, la proportion de patients répondant au traitement était plus importante sous Vfend que sous amphotéricine B (53 % contre 31 %). Le taux de survie était significativement plus important pour le voriconazole que pour l'amphotéricine B.

Dans le traitement de la candidémie, le pourcentage de réponses à Vfend à l'issue du traitement était identique à celui du comparateur (72 %).

Une réponse favorable a été observée chez 44 % des patients atteints d'infections réfractaires graves à *Candida* (24 patients sur 55). Chez la plupart de ces patients (15 sur 24), la réponse était complète.

Dans le traitement des infections à *Scedosporium* et *Fusarium*, 28 patients sur 59 ont présenté une réponse complète ou partielle au traitement.

Dans l'étude concernant la prévention chez les patients ayant subi une greffe de cellules souches, le taux de réussite du traitement chez les patients qui ont reçu Vfend a été d'environ 49% (109 sur 224), contre 33% chez les patients qui ont reçu de l'itraconazole (80 sur 241).

Quel est le risque associé à l'utilisation de Vfend?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Vfend (chez plus d'un patient sur 10) sont les suivants: œdème périphérique (gonflement des bras et des jambes), maux de tête, troubles visuels (notamment vision floue, modifications de la perception des couleurs et sensibilité excessive à la lumière), détresse respiratoire (difficulté à respirer), douleur abdominale (mal à l'estomac), nausées (envie de vomir), vomissements, diarrhée, érythème et pyrexie (fièvre) et résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Vfend, voir la notice.

Vfend ne doit pas être utilisé chez les patients prenant l'un des médicaments suivants:

- terfénaire, astémizole (couramment utilisés pour traiter l'allergie – ces médicaments peuvent être délivrés sans ordonnance);
- cisapride (utilisé pour les problèmes d'estomac);
- pimozide (utilisé pour traiter certaines maladies mentales);
- quinidine (utilisé pour les battements de cœur irréguliers);
- rifampicine (utilisée dans le traitement de la tuberculose);
- carbamazépine (utilisée dans le traitement des crises d'épilepsie [spasmes]);

- phénobarbital (utilisé pour traiter les insomnies sévères et les crises d'épilepsie);
- ritonavir (utilisé dans le traitement du VIH) à des doses de 400 mg ou plus, deux fois par jour;
- alcaloïdes de l'ergot de seigle tels qu'ergotamine et dihydroergotamine (utilisés pour le traitement de la migraine et des maux de tête);
- sirolimus (utilisé chez les patients qui ont reçu une greffe);
- millepertuis (préparation à base de plantes utilisée pour traiter la dépression);
- éfavirenz à dose élevée (utilisé dans le traitement du VIH).

Il convient également d'être prudent en cas d'administration concomitante de Vfend et d'autres médicaments. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Vfend a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Vfend sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Vfend?

Un plan de gestion des risques a été élaboré pour s'assurer que Vfend est utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Sur la base de ce plan, des informations de sécurité ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice de Vfend, y compris les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients.

Autres informations relatives à Vfend

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Vfend le 19 mars 2002.

L'EPAR complet relatif à Vfend est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Vfend, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2014.