



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rezumat EPAR destinat publicului

Vfend

voriconazol

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Vfend. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Vfend.

Ce este Vfend?

Vfend este un medicament antifungic care conține substanța activă voriconazol. Este disponibil sub formă de comprimate (50 mg sau 200 mg), de suspensie orală (40 mg/ml) și de pulbere din care se obține o soluție pentru perfuzie (picurare în venă).

Pentru ce se utilizează Vfend?

Vfend se utilizează în tratamentul adulților și copiilor cu vârsta de peste doi ani cu următoarele infecții fungice:

- aspergiloză invazivă (un tip de infecție fungică produsă de *Aspergillus*);
- candidemie (un alt tip de infecție fungică, produsă de *Candida*) la pacienți cu valori normale ale globulelor albe;
- infecții grave, invazive, cu *Candida*, atunci când ciuperca este rezistentă la fluconazol (alt medicament antifungic);
- infecții fungice grave cauzate de *Scedosporium* sau *Fusarium* (două tipuri diferite de ciuperci).

Atunci când se utilizează pentru tratarea infecțiilor fungice, Vfend este destinat în special pacienților cu infecții care se agravează și care le pot pune în pericol viața.



Vfend se utilizează, de asemenea, la prevenirea infecțiilor fungice invazive la pacienții care au suferit un transplant alogenic de celule stem hematopoietice (un transplant de un tip de celule stem care se pot dezvolta în celule sanguine) și care prezintă un risc crescut de infecție.

Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă.

Cum se utilizează Vfend?

Vfend se administrează de două ori pe zi, cu cel puțin o oră înainte sau după masă. Doza de Vfend care trebuie utilizată depinde de greutatea corporală a pacientului și de tipul de formulare a medicamentului utilizat.

Atunci când se utilizează la tratarea infecțiilor fungice, pacienții trebuie să primească o doză inițială mai mare (doza de încărcare) în prima zi de tratament. Scopul dozei de încărcare este atingerea unor niveluri sanguine constante. Apoi, doza de încărcare este urmată de o doză de întreținere, care poate fi ajustată în funcție de răspunsul pacientului. Doza poate fi mărită sau redusă în funcție de modul în care pacientul răspunde la tratament și, respectiv, de efectele secundare suferite. Tratamentul trebuie administrat pe o perioadă cât mai scurtă. Tratamentul administrat peste 180 de zile trebuie evaluat cu atenție pentru asigurarea faptului că beneficiile continuă să fie mai mari decât riscurile pentru pacient.

La adulți, atât doza de încărcare, cât și cea de întreținere se pot administra prin perfuzie sau pe cale orală, utilizând fie comprimatele, fie suspensia, însă la copii se recomandă inițierea tratamentului prin perfuzie și luarea în calcul a trecerii la suspensia orală, dacă se observă o ameliorare. Comprimatele și suspensia orală trebuie administrate cel puțin cu o oră înainte sau după masă.

Atunci când se utilizează pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au suferit un transplant de celule stem sanguine, Vfend se administrează în ziua transplantului și timp de 100 de zile maximum după aceea. Tratamentul preventiv trebuie administrat pe o perioadă cât mai scurtă. Acesta poate continua timp de încă 80 de zile, dar numai dacă sistemul imunitar al pacientului este în continuare suprimat sau dacă pacientul dezvoltă boala grefă-contra-gazdă (atunci când celulele transplantate încep să atace celulele proprii ale organismului). Tratamentul trebuie oprit dacă pacienții experimentează efecte secundare în urma acestuia.

Pentru mai multe informații, consultați prospectul.

Cum acționează Vfend?

Substanța activă din Vfend, voriconazolul, face parte din medicamentele antifungice care se încadrează în clasa „triazolilor”. Aceasta acționează prin perturbarea formării de ergosterol, care reprezintă o componentă importantă a membranei celulare fungice. Fără o membrană celulară funcțională, ciuperca moare sau răspândirea ei este împiedicată. Lista fungilor împotriva cărora acționează Vfend poate fi găsită în rezumatul caracteristicilor produsului (care face parte, de asemenea, din EPAR).

Cum a fost studiat Vfend?

Studiul efectuat prin utilizarea Vfend în tratamentul aspergilozei invazive a cuprins 277 de pacienți imunocompromiși (pacienți cu un sistem imunitar care nu funcționează în mod corespunzător). Vfend a fost comparat cu amfotericina B (un alt medicament antifungic).

Studiul în care Vfend a fost utilizat în tratamentul candidemiei a comparat Vfend cu un tratament cu amfotericină B, urmat de fluconazol, la 370 de pacienți.

De asemenea, Vfend a fost studiat la 55 de pacienți cu infecții grave refractare produse de *Candida*, la 38 de pacienți cu infecții produse de *Scedosporium* și la 21 de pacienți cu infecții produse de *Fusarium*.

Prin „refractor” se înțelege că infecțiile nu răspundeau la tratament. Majoritatea pacienților care au primit tratament cu Vfend pentru combaterea acestor infecții rare nu au tolerat sau nu au răspuns la tratamentul anterior cu alte medicamente antifungice.

De asemenea, Vfend a fost studiat pe 285 de copii.

Principalul indicator al eficacității în toate aceste studii a fost numărul de pacienți care au prezentat un răspuns complet sau parțial la tratament.

Vfend a fost studiat, de asemenea, ca tratament preventiv la pacienții care au suferit un transplant de celule stem sanguine. Într-un studiu care a cuprins 465 de pacienți, Vfend a fost comparat cu alt medicament antifungic, itraconazolul. S-a considerat că tratamentul a avut succes dacă pacientul a putut să continue tratamentul timp de 100 de zile de la efectuarea transplantului și nu a dezvoltat o infecție fungică până în ziua 180.

Ce beneficii a prezentat Vfend pe parcursul studiilor?

În tratamentul aspergilozei invazive, procentul de pacienți care au răspuns la tratament a fost mai mare pentru Vfend decât pentru amfotericină B (53% față de 31%). Rata de supraviețuire în cazul voriconazolului a fost semnificativ superioară față de rata de supraviețuire în cazul amfotericinei B.

Pentru candidemie, procentul de pacienți care au răspuns la tratamentul cu Vfend la finalul terapiei a fost același cu cel al pacienților tratați cu medicamentul comparator (72%).

A fost constatat un rezultat pozitiv la 44% din pacienții cu infecții refractare grave produse de *Candida* (24 din 55). La majoritatea acestora (15 din 24), răspunsul a fost complet.

În tratamentul infecțiilor produse de *Scedosporium* și *Fusarium*, 28 din 59 de pacienți au avut un răspuns complet sau parțial la tratament.

În studiul privind tratamentul preventiv la pacienții care suferiseră un transplant de celule stem sanguine, aproximativ 49% din pacienții cărora li s-a administrat Vfend (109 din 224) au răspuns cu succes la tratament în comparație cu aproximativ 33% din pacienții care au primit itraconazol (80 din 241).

Care sunt riscurile asociate cu Vfend?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Vfend (observate la mai mult de 1 pacient din 10) sunt edemul periferic (umflarea brațelor și picioarelor), dureri de cap, tulburări de vedere (inclusiv vedere încețoșată, alterarea modului de percepție a culorilor și sensibilitate excesivă la lumină), insuficiență respiratorie (respirație dificilă), dureri abdominale (dureri de stomac), greață, vărsături, diaree, erupții cutanate și pirexie (febră) și valori anormale ale funcției ficatului. Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Vfend, consultați prospectul.

Vfend este contraindicat la pacienții care iau oricare dintre următoarele medicamente:

- terfenadină, astemizol (utilizate frecvent în tratamentul alergiilor – aceste medicamente pot fi obținute fără rețetă);
- cisapridă (utilizată în tratamentul afecțiunilor gastrice);
- pimozidă (utilizată în tratamentul bolilor psihice);
- chinidină (utilizată pentru corectarea ritmului cardiac neregulat);
- rifampicină (utilizată în tratamentul tuberculozei);

- carbamazepină [utilizată în tratamentul crizelor epileptice (convulsiilor)];
- fenobarbital (utilizat în tratamentul insomniilor severe și al crizelor epileptice);
- ritonavir (utilizat în tratamentul infecției cu virusul HIV) în doze de 400 mg sau mai mari, de două ori pe zi;
- alcaloizi de ergot, precum ergotamină și dihidroergotamină (utilizați în tratamentul migrenei);
- sirolimus (utilizat la pacienții cu transplant);
- sunătoare (un preparat vegetal utilizat în tratamentul depresiei);
- doze mari de efavirenz (utilizat în tratamentul infecției cu virusul HIV).

De asemenea, sunt necesare măsuri de precauție la administrarea Vfend concomitent cu alte medicamente. Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

De ce a fost aprobat Vfend?

CHMP a hotărât că beneficiile Vfend sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru acest produs.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Vfend?

A fost elaborat un plan de management al riscurilor pentru ca Vfend să fie utilizat în cel mai sigur mod posibil. Pe baza acestui plan, în Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospectul pentru Vfend, au fost incluse informații referitoare la siguranță, printre care și măsurile corespunzătoare de precauție care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Alte informații despre Vfend

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Vfend, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 19 martie 2002.

EPAR-ul complet pentru Vfend este disponibil pe site-ul agenției: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Vfend, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 6-2014.