



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR - sammendrag for offentligheden

Vfend

voriconazol

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Vfend. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Vfend skal anvendes.

Hvad er Vfend?

Vfend er et svampemiddel, der indeholder det aktive stof voriconazol. Det fås som tabletter (50 mg eller 200 mg), som oral suspension (40 mg/ml) og som pulver til fremstilling af en infusionsvæske (drop i en vene).

Hvad anvendes Vfend til?

Vfend anvendes til behandling af voksne og børn over to år med følgende svampeinfektioner:

- invasiv aspergillosis (en type svampeinfektion forårsaget af *Aspergillus*)
- candidæmi (en anden type svampeinfektion forårsaget af *Candida*) hos patienter med et normalt antal hvide blodlegemer
- alvorlige invasive *Candida*-infektioner, hvor svampen er resistent over for fluconazol (et andet svampemiddel)
- alvorlige svampeinfektioner forårsaget af *Scedosporium* eller *Fusarium* (to forskellige svampearter).

Til behandling af svampeinfektioner er Vfend hovedsagelig beregnet til patienter med fremadskridende og muligt livstruende infektioner.



Vfend anvendes desuden til forebyggelse af svampeinfektioner hos patienter, der har fået foretaget en hæmatopoietisk (blod)stamcelletransplantation (transplantation af en type stamceller, der kan udvikle sig til blodlegemer), og som har høj risiko for infektion.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Vfend?

Vfend administreres mindst to gange om dagen mindst én time før eller efter et måltid. Doseringen af Vfend afhænger af patientens vægt samt den anvendte formulering af lægemidlet.

Til behandling af svampeinfektioner skal patienterne på den første dag have en højere begyndelsesdosis. Formålet med begyndelsesdosen er at opnå et stabilt blodniveau. Begyndelsesdosen efterfølges af en vedligeholdelsesdosis, som kan reguleres efter patientens respons. Dosis kan sættes op eller ned afhængigt af henholdsvis patientens respons og bivirkninger. Behandlingens varighed bør være så kort som muligt. Behandlinger, der varer mere end 180 dage, skal nøje vurderes for at sikre, at fordelene for patienten fortsat opvejer risiciene.

Hos voksne kan både begyndelses- og vedligeholdelsesdosen administreres intravenøst eller gennem munden ved hjælp af enten tabletterne eller suspensionen, men hos børn anbefales det at begynde behandlingen med infusion og overveje skift til suspensionen, hvis patienten udviser bedring. Tabletterne og suspensionen skal tages mindst én time før eller efter et måltid.

Til forebyggelse af infektioner hos patienter, der har fået foretaget en blodstamcelletransplantation, gives Vfend på selve transplantationsdagen og i op til 100 dage efter. Forebyggende behandling bør være så kort som muligt. Den kan forlænges med yderligere 80 dage, men kun hvis patientens immunsystem stadig er hæmmet, eller hvis de transplanterede celler begynder at angribe kroppens egne celler (transplantat-mod-vært-reaktion). Behandlingen bør indstilles, hvis patienten får behandlingsrelaterede bivirkninger.

Yderligere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Vfend?

Det aktive stof i Vfend, voriconazol, er et svampemiddel, der tilhører triazolklassen. Det virker ved at forstyrre dannelsen af ergosterol, som er en vigtig komponent i svampecellemembranerne. Hvis svampecellemembranerne ikke fungerer, dræbes svampen, eller den forhindres i at sprede sig. Listen over svampe, som Vfend virker mod, fremgår af produktresuméet (også en del af denne EPAR).

Hvordan blev Vfend undersøgt?

Undersøgelsen af Vfend til behandling af invasiv aspergillosis omfattede 277 immunforsvarskompromitterede patienter (patienter, hvis immunsystem ikke fungerede korrekt). Vfend blev sammenlignet med amphotericin B (et andet svampemiddel).

I undersøgelsen af Vfend til behandling af candidæmi blev Vfend sammenlignet med behandling med amphotericin B efterfulgt af fluconazol hos 370 patienter.

Vfend blev også undersøgt med henblik på behandling af alvorlig refraktær candidæmi hos 55 patienter samt svampeinfektioner forårsaget af *Scedosporium* hos 38 patienter og *Fusarium* hos 21 patienter. »Refraktær« betyder, at behandlingen ikke virkede mod infektionen. De fleste af de patienter, der blev behandlet med Vfend for disse sjældne infektioner, kunne ikke tåle eller responderede ikke på tidligere behandling med andre svampemidler.

Vfend blev også undersøgt hos 285 børn.

I alle disse undersøgelser blev virkningen hovedsageligt målt antallet af patienter med fuldstændig eller delvis respons på behandlingen.

Vfend er desuden blevet undersøgt som forebyggende behandling hos patienter, der har fået foretaget en blodstamcelletransplantation. I en undersøgelse, der omfattede 465 patienter, blev Vfend sammenlignet med et andet svampemiddel, nemlig itraconazol. Behandlingen blev betragtet som vellykket, hvis patienten kunne fortsætte behandlingen i 100 dage efter transplantationen og ikke havde nogen svampeinfektioner på dag 180.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Vfend?

Ved behandlingen af invasiv aspergillosis var andelen af patienter, der responderede på behandlingen, højere med Vfend end med amphotericin B (53 % i forhold til 31 %). Overlevelsesprocenten ved voriconazol var signifikant højere end ved amphotericin B.

Ved candidæmi responderede det samme antal patienter på Vfend og komparatoren (amphotericin B) ved behandlingens slutning (72 %).

Der blev opnået gode resultater hos 44 % af patienterne med alvorlige refraktære *Candida*-infektioner (24 ud af 55). I de fleste af disse tilfælde (15 ud af 24) var responsen fuldstændig.

Ved behandlingen af infektioner forårsaget af *Scedosporium* og *Fusarium* blev der opnået fuldstændig eller delvis respons hos 28 ud af 59 patienter.

I forebyggelsesundersøgelsen hos patienter, der havde fået foretaget en blodstamcelletransplantation, var behandlingen vellykket hos ca. 49 % af de patienter, der fik Vfend (109 ud af 224), sammenlignet med ca. 33 % af de patienter, der fik itraconazol (80 ud af 241).

Hvilken risiko er der forbundet med Vfend?

De hyppigste bivirkninger ved Vfend (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) er perifert ødem (hævede arme og ben), hovedpine, synsforstyrrelser (herunder sløret syn, ændret farveopfattelse og lysoverfølsomhed), vejrtrækningsbesvær, mavesmerter, kvalme, opkastning, diarré, udslæt og feber samt unormale levertal. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Vfend fremgår af indlægssedlen.

Vfend må ikke anvendes hos patienter, som tager et eller flere af følgende lægemidler:

- terfenadin, astemizol (almindeligt anvendte lægemidler mod allergi – disse lægemidler fås uden recept)
- cisaprid (anvendes til maveproblemer)
- pimozid (anvendes til behandling af psykiske lidelser)
- quinidin (anvendes til uregelmæssig hjerterytme)
- rifampicin (anvendes til behandling af tuberkulose)
- carbamazepin (anvendes til behandling af krampeanfald)
- phenobarbital (anvendes til svær søvnløshed og krampeanfald)
- ritonavir (anvendes til behandling af hivinfektion) i doser på 400 mg eller derover to gange dagligt
- ergotalkaloider, såsom ergotamin og dihydroergotamin (anvendes til migræne)

- sirolimus (anvendes til transplanterede patienter)
- perikum (et plantepræparat, der anvendes til behandling af depression)
- efavirenz i høje doser (anvendes til behandling af hivinfektion).

Der skal endvidere udvises forsigtighed, når Vfend tages samtidig med andre lægemidler. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Vfend godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Vfend opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Vfend.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Vfend?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Vfend anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Vfend, herunder passende forholdsregler, som patienter og sundhedspersonale skal følge.

Andre oplysninger om Vfend

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Vfend den 19. marts 2002.

Den fuldstændige EPAR for Vfend findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Vfend, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 06-2014.