



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Vfend

worykonazol

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR). Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił przeprowadzone badania w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Vfend do obrotu, oraz zaleceń w sprawie stosowania leku.

Co to jest Vfend?

Vfend jest lekiem przeciwgrzybiczym, który zawiera substancję czynną jest worykonazol. Lek jest dostępny w postaci tabletek (50 mg lub 200 mg), w postaci zawiesiny doustnej (40 mg/ml), a także w postaci proszku do sporządzania roztworu do infuzji (wlew dożylny).

W jakim celu stosuje się produkt Vfend?

Produkt Vfend stosuje się w leczeniu osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej dwóch lat z następującymi zakażeniami grzybiczymi:

- inwazyjna aspergiloza (rodzaj zakażenia grzybiczego wywołanego przez *Aspergillus*);
- kandydemia (inny rodzaj zakażenia grzybiczego wywołanego przez *Candida*) u pacjentów z prawidłową liczbą krwinek białych;
- ciężkie inwazyjne zakażenia wywołane przez *Candida*, gdy grzyb wykazuje oporność na flukonazol (inny lek przeciwgrzybiczy);
- ciężkie zakażenia grzybicze wywołane przez *Scedosporium* lub *Fusarium* (dwa różne rodzaje grzybów).

W przypadku leczenia zakażeń grzybiczych Lek Vfend jest przeznaczony głównie dla pacjentów z nasilającymi się i potencjalnie zagrażającymi życiu zakażeniami grzybiczymi.



Produkt Vfend stosuje się również w zapobieganiu inwazyjnym zakażeniom grzybiczym u pacjentów, którzy otrzymali przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (przeszczep rodzaju komórek macierzystych, które mogą przemienić się w krwinki) i są narażeni na wysokie ryzyko zakażenia.

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Jak stosować produkt Vfend?

Produkt Vfend podaje się dwa razy na dobę co najmniej jedną godzinę przed posiłkiem lub po posiłku. Dawka leku Vfend zależy od masy ciała pacjenta oraz od stosowanej postaci leku.

Gdy lek jest stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych, pacjenci powinni pierwszego dnia otrzymać wyższą początkową dawkę leku (dawka nasycająca). Celem podania dawki nasycającej jest osiągnięcie stabilnego poziomu leku we krwi. Po dawce nasycającej stosuje się dawkę podtrzymującą, którą można korygować w zależności od odpowiedzi pacjenta. Dawkę można zwiększać lub zmniejszać zgodnie z odpowiedzią u pacjenta i w zależności od doświadczanych działań niepożądanych. Czas trwania leczenia powinien być możliwie krótki. Leczenie trwające dłużej niż 180 dni wymaga uważnej oceny, aby upewnić się, że korzyści wciąż przewyższają ryzyko dla pacjenta.

Zarówno dawkę nasycającą, jak i dawkę podtrzymującą można podawać osobom dorosłym we wlewie dożylnym lub doustnie w postaci tabletek albo zawiesiny, jednakże u dzieci zaleca się początkowo stosowanie wlewu dożylnego, a następnie rozważenie przestawienia ich na zawiesinę, jeśli zostanie zaobserwowana poprawa. Tabletki i zawiesina powinny być przyjmowane na co najmniej jedną godzinę przed posiłkiem lub jedną godzinę po nim.

Gdy lek Vfend jest stosowany do zapobiegania zakażeniom u pacjentów z przeszczepem krwiotwórczych komórek macierzystych, należy go podawać w dniu przeszczepu i przez kolejnych 100 dni po nim. Leczenie zapobiegawcze powinno trwać możliwie krótko. Może być kontynuowane przez następnych 80 dni, ale tylko wtedy, gdy układ odpornościowy pacjenta jest wciąż osłabiony lub jeżeli rozwinęła się choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (gdy przeszczepione komórki zaczynają atakować komórki własne organizmu). Leczenie należy wstrzymać, jeżeli pacjenci doświadczają działań niepożądanych związanych z leczeniem.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Jak działa produkt Vfend?

Substancja czynna produktu Vfend, worykonazol, należy do klasy leków przeciwgrzybiczych nazywanych triazolami. Jego działanie polega na zakłócaniu tworzenia się ergosterolu, który stanowi ważną część błon komórkowych grzyba. Bez czynnej błony komórkowej grzyb umiera lub nie może się rozprzestrzeniać. Listę grzybów, przeciwko którym lek Vfend wykazuje aktywność, można znaleźć w charakterystyce produktu leczniczego (również część EPAR).

Jak badano produkt Vfend?

W badaniu nad lekiem Vfend w leczeniu inwazyjnej aspergilozy uczestniczyło 277 pacjentów z zaburzeniami odporności (pacjentów, których układ odpornościowy nie funkcjonował prawidłowo). Lek Vfend porównywano z amfoterycyną B (inny lek przeciwgrzybiczy).

W badaniu nad lekiem Vfend w leczeniu kandydemii lek porównywano z leczeniem amfoterycyną B, a następnie flukonazolem u 370 pacjentów.

Lek Vfend badano także w leczeniu ciężkich, nawracających zakażeń wywołanych przez *Candida* u 55 pacjentów, w scedosporiozie u 38 pacjentów i w fuzariozie u 21 pacjentów. Termin „nawracające”

oznacza, że zakażenia nie wykazywały odpowiedzi na leczenie. Większość pacjentów leczonych produktem Vfend z powodu tych rzadkich zakażeń nie tolerowała wcześniejszego leczenia z zastosowaniem innych leków przeciwgrzybiczych lub nie wykazywała na nie odpowiedzi.

Lek Vfend badano także u 285 dzieci.

Głównym kryterium oceny skuteczności we wszystkich badaniach była liczba pacjentów, którzy wykazywali pełną lub częściową odpowiedź na leczenie.

Produkt Vfend oceniano także w leczeniu zapobiegawczym u pacjentów z przeszczepem krwiotwórczych komórek macierzystych. W badaniu z udziałem 465 pacjentów produkt Vfend porównywano z innym lekiem przeciwgrzybiczym – itrakonazolem. Leczeniu uznawano za udane, jeżeli pacjent był w stanie kontynuować leczenie przez 100 dni po przeszczepie i do dnia 180 nie wystąpiło u niego zakażenie grzybicze.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Vfend zaobserwowano w badaniach?

W leczeniu inwazyjnej aspergilozy odsetek pacjentów, u których zaobserwowano odpowiedź na leczenie był wyższy po zastosowaniu leku Vfend niż po podaniu amfoterycyny B (odpowiednio 53% i 31%). Przeżywalność wśród pacjentów otrzymujących worykonazol była znacznie wyższa niż wśród osób leczonych amfoterycyną B.

W leczeniu kandydemii odsetek osób, u których zaobserwowano odpowiedź na leczenie produktem Vfend przy końcu terapii był taki sam, jak w przypadku leku porównawczego (72%).

Sukces leczenia odnotowano u 44% (24 z 55) pacjentów z ciężkimi, nawracającymi zakażeniami wywołanymi przez *Candida*. U większości z tych pacjentów (15 z 24) odpowiedź była pełna.

W leczeniu scedosporiozy i fuzariozy pełna lub częściowa odpowiedź wystąpiła u 28 z 59 pacjentów.

W leczeniu profilaktycznym u pacjentów z przeszczepem krwiotwórczych komórek macierzystych, u blisko 49% (109 z 224) pacjentów, którym podano lek Vfend, leczenie było udane w porównaniu z ok. 33% (80 z 241) pacjentów, którzy otrzymali itrakonazol.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Vfend?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Vfend (obserwowane u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to: obrzęki obwodowe (puchnięcie rąk i nóg), bóle głowy, zaburzenia widzenia (w tym nieostre widzenie, zmiany w postrzeganiu kolorów i nadmierna wrażliwość na światło), niewydolność oddechowa (trudności w oddychaniu), bóle brzucha (żołądka), nudności (potrzeba wymiotowania), wymioty, biegunka, wysypka, gorączka i nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Vfend znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Vfend nie wolno stosować u pacjentów, którzy przyjmują którykolwiek spośród następujących leków:

- terfenadyna, astemizol (powszechnie stosowane w alergii — leki te mogą być dostępne bez recepty);
- cyzapryd (stosowany w dolegliwościach żołądkowych);
- pimozyd (stosowany w leczeniu chorób psychicznych);
- chinidyna (stosowana w zaburzeniach rytmu serca);
- ryfampicyna (stosowana w leczeniu gruźlicy);

- karbamazepina (stosowana w leczeniu napadów [ataków] padaczkowych);
- fenobarbital (stosowany w ciężkiej bezsenności i napadach padaczkowych);
- rytonawir (stosowany w leczeniu zakażenia HIV) w dawkach równych lub przekraczających 400 mg na dobę);
- alkaloidy sporyszu, jak np. ergotamina i dihydroergotamina (stosowane w leczeniu migrenowych bólów głowy);
- syrolimus (stosowany u pacjentów po przeszczepach);
- dziurawiec zwyczajny (preparat ziołowy stosowany w leczeniu depresji);
- efawirenz w wysokiej dawce (stosowany w leczeniu zakażenia HIV).

Należy także zachować ostrożność podczas przyjmowania leku Vfend z innymi lekami. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdzono lek Vfend?

CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania leku Vfend przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu.

Jakie środki są podejmowane celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Vfend?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania leku Vfend opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących leku Vfend zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Inne informacje dotyczące produktu Vfend:

W dniu 19 marca 2002 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Vfend do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Vfend jest dostępne na stronie internetowej Agencji: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Vfend należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 06.2014.