



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Vfend

voriconazolo

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Vfend. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Vfend.

Che cos'è Vfend?

Vfend è un medicinale antimicotico contenente il principio attivo voriconazolo. È disponibile sotto forma di compresse (50 mg o 200 mg), come sospensione orale (40 mg/ml) e come polvere da sciogliere per costituire una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia in vena).

Per che cosa si usa Vfend?

Vfend è usato per il trattamento di adulti e bambini a partire dai due anni di età che presentano le seguenti infezioni micotiche:

- aspergillosi invasiva (un tipo di infezione micotica dovuta al fungo *Aspergillus*);
- candidemia (un altro tipo di infezione micotica da *Candida*) in pazienti con un numero di globuli bianchi nella norma;
- infezioni invasive da *Candida*, quando il fungo è resistente al fluconazolo (un altro medicinale antimicotico);
- infezioni micotiche gravi causate da *Scedosporium* o *Fusarium* (due diversi tipi di funghi).

Quando utilizzato per il trattamento d'infezioni micotiche, Vfend è inteso principalmente per pazienti con infezioni in corso di peggioramento e suscettibili di comportare una minaccia per la vita.



Vfend è usato anche per prevenire infezioni micotiche invasive nei pazienti sottoposti a un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (un trapianto di un tipo di cellule staminali che si può sviluppare in cellule ematiche) e sono a elevato rischio d'infezione.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Vfend?

Vfend è somministrato due volte al giorno almeno una volta un'ora prima o un'ora dopo un pasto. La dose di Vfend da utilizzare dipende dal peso del paziente e dalla formulazione del medicinale usata.

Quando usato per trattare le infezioni micotiche, la terapia deve essere avviata con una dose iniziale più elevata (dose di carico) il primo giorno di trattamento. Lo scopo della dose da carico è stabilizzare i livelli ematici. La dose da carico viene quindi sostituita con una dose di mantenimento, che può essere modificata in base alla risposta del paziente. La dose può essere aumentata o diminuita a seconda, rispettivamente, della risposta e degli effetti indesiderati provati. La durata del trattamento dev'essere quanto più breve possibile. Il trattamento al di là dei 180 giorni richiede una valutazione accurata per assicurare che i benefici per il paziente continuino a essere superiori rispetto ai rischi.

Negli adulti entrambe le dosi, di carico e di mantenimento, possono essere somministrate per infusione o per bocca, utilizzando le compresse o la sospensione; nei bambini, tuttavia, si raccomanda di iniziare il trattamento con l'infusione, valutando l'opportunità di passare alla sospensione qualora si osservi un miglioramento. Le compresse e la sospensione devono essere assunte almeno un'ora prima dei pasti o dopo i pasti.

Quando usato per prevenire le infezioni nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali, Vfend è somministrato il giorno del trapianto e fino a 100 giorni dopo. Il trattamento preventivo deve durare quanto meno possibile. Può essere continuato per ulteriori 80 giorni, ma solo se il sistema immunitario del paziente è ancora inibito o se le cellule staminali sviluppano la malattia dell'innesto contro l'ospite (quando le cellule trapiantate iniziano ad aggredire le cellule del proprio organismo). Il trattamento deve essere arrestato se i pazienti subiscono effetti indesiderati legati al trattamento.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Vfend?

Il principio attivo di Vfend, il voriconazolo, appartiene alla classe "triazolica" dei medicinali antimicotici. Agisce interrompendo la formazione dell'ergosterolo, un costituente importante delle membrane cellulari dei funghi. Senza una membrana cellulare funzionale, i funghi muoiono o non possono più diffondersi. Nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (accluso all'EPAR) figura l'elenco dei funghi nei confronti dei quali è attivo Vfend.

Quali studi sono stati effettuati su Vfend?

Lo studio su Vfend per il trattamento dell'aspergillosi invasiva ha coinvolto 277 pazienti immunocompromessi, ossia con un sistema immunitario indebolito. Vfend è stato confrontato con amfotericina B (un altro farmaco antimicotico).

Lo studio di Vfend nel trattamento della candidemia ha confrontato, Vfend con un trattamento di amfotericina B seguito da fluconazolo in 370 pazienti.

Vfend è stato anche studiato nel trattamento d'infezioni gravi da *Candida* refrattarie al trattamento in 55 pazienti, nonché in casi di scedosporiosi in 38 pazienti e di fusariosi in 21 pazienti. Con il termine "refrattarie" si fa riferimento a infezioni che non rispondono al trattamento. La maggior parte dei

pazienti sottoposti al trattamento con Vfend per queste infezioni rare non aveva tollerato o risposto ai trattamenti avviati in precedenza con altri medicinali antimicotici.

Vfend è stato anche studiato in 285 bambini.

In tutti questi studi, il principale indicatore dell'efficacia era il numero di pazienti che aveva risposto, in modo parziale o completo, alla terapia.

Vfend è stato studiato anche come trattamento preventivo nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali. In uno studio che ha interessato 465 pazienti, Vfend è stato confrontato con un altro medicinale antimicotico, itraconazole. Si ritiene che il trattamento abbia avuto esito favorevole se un paziente è stato in grado di continuarlo per 100 giorni dopo il trapianto senza sviluppare un'infezione micotica entro il 180° giorno.

Quali benefici ha mostrato Vfend nel corso degli studi?

Nel trattamento dell'aspergillosi invasiva la percentuale di pazienti che ha risposto al trattamento è risultata superiore nel gruppo trattato con Vfend rispetto al gruppo trattato con amfotericina B (53% contro 31%). La sopravvivenza con voriconazolo era significativamente maggiore rispetto a quella registrata con amfotericina B.

Per la candidemia, la percentuale dei pazienti che avevano mostrato una risposta al trattamento con Vfend al termine della terapia era identica a quella del gruppo di controllo (72%).

Un esito positivo è stato riscontrato nel 44% dei pazienti con infezioni gravi da *Candida* refrattarie al trattamento (24 su 55). Nella maggior parte dei soggetti (15 su 24) la risposta è stata completa.

Nel trattamento della scedosporiosi e della fusariosi, si è osservata una risposta parziale o completa al trattamento in 28 pazienti su 59.

Nello studio sulla prevenzione nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali, circa il 49% dei pazienti a cui è stato somministrato Vfend (109 su 224) ha avuto un trattamento efficace rispetto a circa il 33% dei pazienti a cui è stato somministrato itraconazole (80 su 241).

Qual è il rischio associato a Vfend?

Gli effetti indesiderati più comuni di Vfend (osservati in più di 1 paziente su 10) sono edema periferico (gonfiore di braccia e gambe), mal di testa, disturbi della vista (compresa visione offuscata, alterazioni nella percezione dei colori ed eccessiva sensibilità alla luce), sofferenza respiratoria (difficoltà respiratoria), dolori addominali (mal di stomaco), nausea, vomito, diarrea, eruzioni cutanee, piressia (febbre) e anomalie dei valori epatici. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Vfend, vedere il foglio illustrativo.

Vfend non deve essere somministrato a pazienti sottoposti al trattamento con uno qualsiasi dei seguenti farmaci:

- terfenadina, astemizolo (solitamente usato per le allergie – questi medicinali si possono acquistare senza ricetta medica);
- cisapride (per i problemi di stomaco);
- pimozide (per il trattamento delle malattie mentali);
- chinidina (per l'irregolarità del battito cardiaco);
- rifampicina (per il trattamento della tubercolosi);

- carbamazepina (per il trattamento delle convulsioni);
- fenobarbital (per l'insonnia grave e le convulsioni);
- ritonavir (per il trattamento dell'HIV) in dosi di 400 mg e oltre, due volte al giorno;
- alcaloidi della segale cornuta come ergotamina e diidroergotamina (per l'emicrania);
- sirolimus (per i pazienti sottoposti a trapianto);
- erba di S. Giovanni (un preparato di erboristeria usato nella cura della depressione);
- dosi elevate di efavirenz (per il trattamento dell'HIV).

Si raccomanda cautela anche quando Vfend è preso in concomitanza con altri medicinali. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché è stato approvato Vfend?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Vfend sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Vfend?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Vfend sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Vfend sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Altre informazioni su Vfend

Il 19 marzo 2002 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Vfend, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Vfend consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Vfend, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2014.