



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Vfend

voriconazol

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Vfend. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Vfend vast te stellen.

## Wat is Vfend?

Vfend is een antischimmelmiddel dat de werkzame stof voriconazol bevat. Het is verkrijgbaar als tabletten (50 mg of 200 mg), als orale suspensie (40 mg/ml) en als poeder waarmee een oplossing voor infusie (langzame indruppeling in een ader) wordt gemaakt.

## Wanneer wordt Vfend voorgeschreven?

Vfend wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen ouder dan twee jaar die de volgende schimmelinfecties hebben:

- invasieve aspergillose (een type schimmelinfectie veroorzaakt door *Aspergillus*);
- candidemie (een ander type schimmelinfectie veroorzaakt door *Candida*) bij patiënten met een normale hoeveelheid witte bloedcellen;
- ernstige invasieve *Candida*-infecties waarbij de schimmel resistent is tegen fluconazol (een ander antischimmelmiddel);
- ernstige schimmelinfecties veroorzaakt door *Scedosporium* of *Fusarium* (twee verschillende soorten schimmels).

Bij gebruik voor de behandeling van schimmelinfecties is Vfend voornamelijk bestemd voor patiënten met progressieve en mogelijk levensbedreigende infecties.



Vfend wordt ook gebruikt ter voorkoming van invasieve schimmelinfecties bij patiënten die een hematopoïetische stamceltransplantatie (een transplantatie van een type stamcellen die zich tot bloedcellen kunnen ontwikkelen) hebben ondergaan en een groot risico op infectie lopen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## Hoe wordt Vfend gebruikt?

Vfend wordt tweemaal daags toegediend, ten minste een uur vóór of een uur na een maaltijd. De dosering waarin Vfend wordt toegediend, hangt af van het gewicht van de patiënt en van de gebruikte formulering.

Bij gebruik voor de behandeling van schimmelinfecties dienen patiënten de eerste dag een hogere aanvangsdosis (oplaaddosis) te krijgen. Deze oplaaddosis dient om stabiele bloedspiegels te bereiken. De oplaaddosis wordt gevolgd door een onderhoudsdosis die kan worden aangepast aan de respons van de patiënt. Afhankelijk van de respons van de patiënt en de ondervonden bijwerkingen kan de dosis worden verhoogd of verlaagd. De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn. Een behandeling van meer dan 180 dagen moet zorgvuldig worden afgewogen om er zeker van te zijn dat de voordelen voor de patiënt nog steeds opwegen tegen de nadelen.

De oplaaddosis en de onderhoudsdosis kunnen bij volwassenen zowel via infusie als via de mond, door inname van de tabletten of de suspensie, worden toegediend. Bij kinderen wordt echter aanbevolen de behandeling te starten met de infusie en te overwegen over te schakelen op de suspensie als er sprake is van een verbetering. De tabletten en de suspensie dienen minstens één uur voor of na de maaltijd te worden ingenomen.

Bij gebruik ter voorkoming van infecties bij patiënten die een bloedstamceltransplantatie hebben ondergaan, wordt Vfend op de dag van de transplantatie gegeven en gedurende maximaal honderd dagen daarna. De preventieve behandeling moet zo kort mogelijk duren. De behandeling mag gedurende nog eens tachtig dagen worden voortgezet maar alleen indien het immuunsysteem van de patiënt nog steeds onderdrukt wordt of indien de patiënt graft-versus-host-ziekte ontwikkelt (d.w.z. dat de getransplanteerde cellen de eigen cellen beginnen aan te vallen). De behandeling moet worden stopgezet indien de patiënt er bijwerkingen van ondervindt.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

## Hoe werkt Vfend?

De werkzame stof in Vfend, voriconazol, behoort tot de triazolklasse van antischimmelmiddelen. Het verstoort de vorming van ergosterol, een belangrijke component van de celmembranen van schimmels. Zonder functioneel celmembraan wordt de schimmel gedood of kan hij zich niet verspreiden. De lijst van schimmels waartegen Vfend werkzaam is, wordt vermeld in de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR).

## Hoe is Vfend onderzocht?

Bij de studie van Vfend voor de behandeling van invasieve aspergillose waren 277 immunogecompromitteerde patiënten betrokken (patiënten van wie het immuunsysteem niet goed functioneert). Vfend werd vergeleken met amfotericine B (een ander antischimmelmiddel).

Bij de studie van Vfend voor de behandeling van candidemie werd Vfend bij 370 patiënten vergeleken met een behandeling met amfotericine B gevolgd door fluconazol.

Vfend werd eveneens onderzocht voor de behandeling van ernstige refractaire *Candida*-infecties bij 55 patiënten, scedosporiose bij 38 patiënten en fusariose bij 21 patiënten. 'Refractair' betekent dat de infecties niet op behandeling reageerden. De meeste patiënten die Vfend toegediend kregen voor de behandeling van deze zeldzame infecties, verdroegen een vorige behandeling met andere antischimmelmiddelen niet of reageerden er niet op.

Vfend is ook onderzocht bij 285 kinderen.

In al deze studies was de belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid het aantal patiënten dat volledig of gedeeltelijk op de behandeling reageerde.

Vfend is ook onderzocht als preventieve behandeling bij patiënten die een bloedstamceltransplantatie hebben ondergaan. In een studie onder 465 patiënten werd Vfend vergeleken met een ander antischimmelmiddel, itraconazol. De behandeling werd als geslaagd beschouwd indien de patiënt de behandeling gedurende honderd dagen na de transplantatie kon volhouden en op dag 180 nog geen schimmelinfectie had ontwikkeld.

## **Welke voordelen bleek Vfend tijdens de studies te hebben?**

Bij de behandeling van invasieve aspergillose was het percentage patiënten dat op de behandeling reageerde hoger met Vfend dan met amfotericine B (53% tegenover 31%). Het overlevingspercentage voor voriconazol was beduidend hoger dan dat voor amfotericine B.

In het geval van candidemie was het percentage patiënten dat op Vfend reageerde aan het einde van de therapie hetzelfde als voor het vergelijkingsmiddel (72%).

Een succesvol resultaat werd vastgesteld bij 44% van de patiënten met ernstige refractaire *Candida*-infecties (24 van de 55). Bij de meeste daarvan (15 van de 24) was de respons volledig.

Bij de behandeling van scedosporiose en fusariose reageerden 28 van de 59 patiënten volledig of gedeeltelijk op de behandeling.

In de studie naar preventie bij patiënten die een bloedstamceltransplantatie ondergingen, was bij ongeveer 49% van de patiënten die Vfend kregen (109 van de 224) de behandeling een succes, tegenover ongeveer 33% van de patiënten die itraconazol kregen (80 van de 241).

## **Welke risico's houdt het gebruik van Vfend in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Vfend (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn perifeer oedeem (opzwellen van de armen en benen), hoofdpijn, visuele stoornissen (waaronder wazig zien, veranderingen van de kleurwaarneming en overgevoeligheid voor licht), bemoeilijkte ademhaling, abdominale pijn (maagpijn), misselijkheid, braken, diarree, huiduitslag, pyrexie (koorts) en abnormale resultaten bij leverfunctietests. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Vfend.

Vfend mag niet worden toegediend aan patiënten die een van de volgende geneesmiddelen nemen:

- terfenadine, astemizol (vaak gebruikt bij allergie – deze geneesmiddelen kunnen zonder voorschrift verkregen worden);
- cisapride (gebruikt bij maagproblemen);
- pimozide (gebruikt bij de behandeling van psychische aandoeningen);
- kinidine (gebruikt bij een onregelmatige hartslag);
- rifampicine (gebruikt bij de behandeling van tuberculose);

- carbamazepine (gebruikt bij de behandeling van epileptische aanvallen [toevallen]);
- fenobarbital (gebruikt bij ernstige slaapstoornissen en epileptische aanvallen);
- ritonavir (gebruikt bij de behandeling van hiv) bij doses van tweemaal daags 400 mg of meer;
- ergotamine-alkaloïden (zoals ergotamine en dihydroergotamine (gebruikt bij de behandeling van migrainehoofdpijn));
- sirolimus (gebruikt bij transplantatiepatiënten);
- sint-janskruid (een kruidenpreparaat voor de behandeling van depressies);
- hoge doses efavirenz (gebruikt bij de behandeling van hiv).

Voorzichtigheid is ook geboden als Vfend samen met andere geneesmiddelen wordt ingenomen. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

### **Waarom is Vfend goedgekeurd?**

Het CHMP heeft besloten dat de voordelen van Vfend groter zijn dan de risico's, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Vfend te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Vfend te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Vfend veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

### **Overige informatie over Vfend**

De Europese Commissie heeft op 19 maart 2002 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Vfend verleend.

Het volledige EPAR voor Vfend is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Vfend.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2014.