

## Notice : Information de l'utilisateur

### VFEND 50 mg comprimés pelliculés VFEND 200 mg comprimés pelliculés Voriconazole

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de la maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND
3. Comment prendre VFEND
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VFEND
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé ?

VFEND contient la substance active voriconazole. VFEND est un médicament antifongique. Il agit en tuant ou en empêchant la croissance des champignons qui provoquent ces infections.

Il est utilisé pour traiter les patients (adultes et enfants âgés de plus de 2 ans) ayant :

- une aspergillose invasive (un type d'infection fongique due à *Aspergillus sp*),
- une candidémie (autre type d'infection fongique due à *Candida sp*) chez les patients non neutropéniques (patients n'ayant pas de taux anormalement bas de globules blancs dans le sang),
- des infections invasives graves à *Candida sp* quand le champignon est résistant au fluconazole (autre médicament antifongique),
- des infections fongiques graves à *Scedosporium sp.* ou à *Fusarium sp.* (2 espèces différentes de champignons).

VFEND est destiné aux patients atteints d'infections fongiques s'aggravant et pouvant menacer le pronostic vital.

Prévention des infections fongiques chez les receveurs de greffe de moelle osseuse à haut risque.

Ce produit doit être utilisé exclusivement sous surveillance médicale.

## 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND ?

### Ne prenez jamais VFEND :

Si vous êtes allergique au voriconazole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Il est extrêmement important d'avertir votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris tout autre médicament, même obtenu sans ordonnance, ou des médicaments à base de plantes.

Les médicaments suivants ne doivent en aucun cas être pris pendant votre traitement par VFEND :

- Terfénadine (utilisé pour traiter l'allergie)
- Astémizole (utilisé pour traiter l'allergie)
- Cisapride (utilisé pour les problèmes d'estomac)
- Pimozide (utilisé pour traiter certaines maladies mentales)
- Quinidine (utilisé pour les battements de cœur irréguliers)
- Rifampicine (utilisé pour le traitement de la tuberculose)
- Efavirenz (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, une fois par jour
- Carbamazépine (utilisé pour le traitement des crises d'épilepsie)
- Phénobarbital (utilisé pour traiter les insomnies sévères et les crises d'épilepsie)
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle (par exemple ergotamine et dihydroergotamine; utilisés pour le traitement de la migraine)
- Sirolimus (utilisé chez les patients qui ont reçu une greffe)
- Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, deux fois par jour
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*), contenu dans des préparations à base de plantes.

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre VFEND :

- si vous avez déjà eu une réaction allergique à d'autres médicaments azolés.
- si vous souffrez ou avez souffert d'une maladie du foie. Si c'est le cas, le médecin pourrait vous prescrire une dose plus faible de VFEND. Votre médecin doit aussi surveiller le fonctionnement de votre foie pendant votre traitement par VFEND en pratiquant des analyses de sang.
- si vous avez une cardiomyopathie (maladie du muscle cardiaque), des battements de cœur irréguliers, un rythme du cœur ralenti ou une anomalie détectée à l'électrocardiogramme (ECG), appelée « Syndrome du QTc Long ».

Vous devez éviter toute exposition au soleil pendant votre traitement. Il est important de protéger les zones de votre corps exposées au soleil et d'utiliser de la crème solaire ayant un indice de protection (IP) élevé, car votre peau peut devenir plus sensible aux rayons UV du soleil. Ces précautions s'appliquent également aux enfants.

Pendant votre traitement par VFEND, informez immédiatement votre médecin :

- si vous prenez un coup de soleil
- si une éruption grave ou des cloques apparaissent sur votre peau ou en cas de douleur osseuse,

Si vous présentez des problèmes de peau comme décrits ci-dessus, votre médecin peut vous adresser à un dermatologue qui, après vous avoir vu en consultation, peut décider qu'il est important de vous revoir régulièrement. Il existe un faible risque de développer un cancer de la peau lors de l'utilisation de VFEND sur une longue durée.

Votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang.

## Enfants et adolescents

VFEND ne doit pas être donné aux enfants âgés de moins de 2 ans.

## Autres médicaments et VFEND

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Certains médicaments pris en même temps que VFEND peuvent modifier l'action de VFEND ou VFEND peut affecter la manière dont ils agissent.

Avertissez votre médecin si vous prenez le médicament suivant car il faut éviter, dans la mesure du possible de prendre VFEND avec :

Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 100 mg deux fois par jour.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un traitement simultané avec VFEND doit être évité dans la mesure du possible et un ajustement de la posologie de voriconazole pourra être nécessaire :

- Rifabutine (utilisé pour le traitement de la tuberculose). Si vous êtes déjà traité par la rifabutine, votre formulation sanguine et les effets indésirables pouvant être liés à la prise de rifabutine devront être surveillés.
- Phénytoïne (utilisé pour le traitement de l'épilepsie). Si vous êtes déjà traité par la phénytoïne, votre concentration sanguine de phénytoïne devra être surveillée pendant votre traitement par VFEND et votre dose pourra être adaptée.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un ajustement de la posologie ou une surveillance peuvent être nécessaires afin de vérifier que ces médicaments et/ou VFEND ont toujours l'effet recherché :

- Warfarine et autres anticoagulants (par exemple phenprocoumone, acénocoumarol ; utilisés pour ralentir la coagulation du sang)
- Ciclosporine (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Tacrolimus (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Sulfonylurées (par exemple tolbutamide, glipizide, glyburide) (utilisés chez les diabétiques)
- Statines (par exemple atorvastatine, simvastatine) (utilisés pour faire baisser le taux de cholestérol)
- Benzodiazépines (par exemple midazolam, triazolam) (utilisés pour traiter les insomnies sévères et le stress)
- Oméprazole (utilisé pour le traitement des ulcères)
- Contraceptifs oraux (si vous prenez simultanément VFEND et des contraceptifs oraux, vous pouvez avoir des effets indésirables comme des nausées et des troubles menstruels)
- Alcaloïdes de la pervenche (par exemple vincristine et vinblastine) (utilisés pour le traitement du cancer)
- Indinavir et les autres inhibiteurs de la protéase du VIH (utilisés pour le traitement du VIH) ;
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par exemple éfavirenz, delavirdine, nevirapine) (utilisés pour le traitement du VIH) (certaines doses d'éfavirenz NE peuvent PAS être prises en même temps que VFEND)
- Méthadone (utilisée pour traiter la dépendance à l'héroïne)
- Alfentanil et fentanyl et autres opiacés d'action rapide tels que sufentanil (utilisés comme antidouleurs lors d'interventions chirurgicales)
- Oxycodone et autres opiacés d'action longue tels que hydrocodone (utilisés pour les douleurs modérées à intenses)

- Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (par exemple ibuprofène, diclofénac) (utilisés pour le traitement des douleurs et de l'inflammation)
- Fluconazole (utilisé contre les infections fongiques)
- Evérolimus (utilisé pour traiter le cancer du rein à un stade avancé et chez les patients transplantés)

### Grossesse et allaitement

VFEND ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'avis contraire de votre médecin. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent utiliser un moyen de contraception efficace. Si vous tombez enceinte au cours d'un traitement par VFEND, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines

VFEND peut troubler la vue ou accroître de manière gênante votre sensibilité à la lumière. Si c'est le cas, ne conduisez pas ou ne manipulez aucun outils ou machines. Contactez votre médecin si vous constatez ce type de réaction.

### VFEND contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) que vous présentiez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre VFEND.

## 3. Comment prendre VFEND

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin déterminera quelle dose vous convient en fonction de votre poids et du type d'infection dont vous souffrez.

La dose recommandée chez les adultes (y compris les patients âgés) est la suivante :

|   | Comprimés   |   |
|---|---|---|
|   | Patients de 40 kg et plus                                   | Patients de moins de 40 kg                                  |
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | 400 mg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures | 200 mg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 200 mg deux fois par jour                                   | 100 mg deux fois par jour                                   |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter la dose quotidienne à 300 mg deux fois par jour.

Le médecin peut décider de diminuer la dose si vous avez une cirrhose légère à modérée.

## Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est la suivante :

|   | Comprimés  |   |
|---|--|---|
|   | Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans et adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant moins de 50 kg | Adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant 50 kg ou plus; et tous les adolescents de plus de 14 ans |
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | Votre traitement commencera par une perfusion  | 400 mg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures                                     |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 9 mg/kg deux fois par jour (dose maximale de 350 mg deux fois par jour)                      | 200 mg deux fois par jour   |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou diminuer la dose quotidienne.

Les comprimés ne doivent être donnés que si l'enfant est capable de les avaler.

Prenez votre comprimé au moins une heure avant ou une heure après un repas. Avalez le comprimé sans le croquer, avec de l'eau.

Si vous ou votre enfant prenez VFEND en prévention d'infections fongiques, votre médecin pourra arrêter VFEND si vous ou votre enfant développez des effets indésirables liés au traitement.

### Si vous avez pris plus de VFEND que vous n'auriez dû

Si vous prenez plus de comprimés que la quantité prescrite (ou si quelqu'un prend vos comprimés), vous devez consulter un médecin immédiatement ou vous rendre au service des urgences de l'hôpital le plus proche. Emportez votre boîte de VFEND. Vous pouvez ressentir une intolérance anormale à la lumière qui résulterait de la prise plus importante que prévue de VFEND.

### Si vous oubliez de prendre VFEND

Il est important de prendre vos comprimés de VFEND régulièrement, à la même heure chaque jour. Si vous oubliez de prendre une dose, prenez le comprimé suivant à l'heure prévue. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### Si vous arrêtez de prendre VFEND

Il est démontré que le fait de prendre votre médicament à heures fixes peut en augmenter fortement l'efficacité. C'est pourquoi il est important de continuer à prendre VFEND correctement, comme indiqué plus haut, à moins que votre médecin ne vous dise d'arrêter le traitement.

Continuez à prendre VFEND jusqu'à ce que votre médecin vous dise de l'arrêter. N'interrompez pas le traitement trop tôt car votre infection pourrait ne pas être guérie. Les patients dont le système immunitaire est affaibli ou dont l'infection est grave peuvent avoir besoin d'un traitement au long cours afin d'empêcher le retour de l'infection.

Si votre médecin décide d'arrêter le traitement par VFEND, il n'est pas attendu que vous ressentiez d'effet particulier.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

S'il s'en produit, la plupart seront probablement mineurs et passagers. Toutefois, certains peuvent être graves et nécessiter une surveillance médicale.

#### **Effets indésirables graves – arrêtez de prendre VFEND et consultez un médecin immédiatement**

- Eruption cutanée
- Jaunisse ; changements dans les tests sanguins de la fonction hépatique
- Pancréatite (inflammation du pancréas)

#### **Autres effets indésirables**

Très fréquents : peuvent toucher plus de 1 personne sur 10

- Atteintes visuelles (modification de la vision, y compris vision trouble, altération de la vision des couleurs, intolérance anormale à la perception visuelle de la lumière, daltonisme, trouble de l'oeil, halo coloré, cécité nocturne, vision oscillante, apparition d'étincelles, aura visuelle, baisse de l'acuité visuelle, brillance visuelle, perte d'une partie du champ visuel habituel, taches devant les yeux)
- Fièvre
- Eruptions cutanées étendues
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Maux de tête
- Gonflement des extrémités
- Douleurs à l'estomac
- Difficultés à respirer
- Elévation des enzymes hépatiques.

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Inflammation des sinus, inflammation des gencives, frissons, faiblesse
- Diminution, y compris sévère, de certains types de globules rouges (parfois d'origine immunitaire) et/ou blancs (parfois accompagnée de fièvre), diminution du nombre des cellules sanguines appelées plaquettes qui permettent la coagulation du sang
- Faible taux de sucre dans le sang, faible taux de potassium dans le sang, faible taux de sodium dans le sang
- Anxiété, dépression, confusion, agitation, incapacité à trouver le sommeil, hallucinations
- Crises d'épilepsie, tremblements ou mouvements musculaires incontrôlés, picotements ou sensations anormales sur la peau, augmentation du tonus musculaire, somnolence, sensations vertigineuses
- Saignement dans les yeux
- Troubles du rythme cardiaque incluant des battements de cœur très rapides ou très lents, syncope
- Pression artérielle basse, phlébite (formation de caillots sanguins dans les veines)
- Difficulté aiguë à respirer, douleur dans la poitrine, gonflement du visage (bouche, lèvres et contour des yeux), accumulation de liquide dans les poumons
- Constipation, indigestion, inflammation des lèvres
- Jaunisse, inflammation et lésion du foie

- Éruptions cutanées, pouvant conduire à la formation importante de vésicules et à un décollement de la peau caractérisé par une zone plate et rouge sur la peau couverte de petites bosses confluentes, rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Chute de cheveux
- Mal de dos
- Insuffisance rénale, sang dans les urines, modifications des tests de la fonction rénale

Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Syndrome pseudo-grippal, irritation et inflammation du tractus gastro-intestinal, inflammation du tractus gastro-intestinal provoquant une diarrhée associée à la prise d'antibiotiques, inflammation des vaisseaux lymphatiques
- Inflammation du tissu fin qui tapisse la paroi interne de l'abdomen et recouvre les organes abdominaux
- Gonflement des ganglions lymphatiques (parfois douloureux), défaillance de la moelle osseuse, augmentation du nombre d'éosinophiles
- Diminution du fonctionnement des glandes surrénales, glande thyroïde pas assez active (hypothyroïdie)
- Trouble cérébral, symptômes ressemblant à la maladie de Parkinson, lésion nerveuse entraînant un engourdissement, une douleur, un picotement ou une sensation de brûlure des mains et des pieds
- Problèmes d'équilibre ou de coordination
- Œdème cérébral
- Vision double, problèmes oculaires graves incluant : douleur et inflammation des yeux et des paupières, mouvements anormaux des yeux, nerf optique abîmé entraînant un handicap visuel, gonflement de la papille optique
- Diminution de la sensibilité au toucher
- Sensations anormales du goût
- Difficultés auditives, bourdonnements dans les oreilles, vertiges
- Inflammation de certains organes internes : pancréas et duodénum, gonflement et inflammation de la langue
- Augmentation de la taille du foie, insuffisance hépatique, maladie de la vésicule biliaire, calculs biliaires
- Inflammation des articulations, inflammation des veines sous la peau (pouvant être associée à la formation d'un caillot sanguin)
- Inflammation des reins, présence de protéines dans les urines, lésion des reins
- Fréquence cardiaque très rapide ou pause dans les battements cardiaques, parfois accompagnée d'impulsions électriques erratiques
- Electrocardiogramme (ECG) anormal
- Augmentation du taux de cholestérol dans le sang, augmentation du taux d'urée dans le sang
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères), incluant une maladie de la peau entraînant des vésicules douloureuses et des ulcérations de la peau et des muqueuses, en particulier dans la bouche et mettant la vie en danger, inflammation de la peau, urticaire, coup de soleil ou réaction cutanée sévère faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil, rougeur de la peau et irritation, coloration rouge ou violette de la peau pouvant être causée par la diminution du nombre de plaquettes, eczéma
- Réaction au site de perfusion
- Réaction allergique ou réponse immunitaire exagérée

Rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000

- Glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)
- Détérioration de la fonction cérébrale liée à une complication grave d'une maladie hépatique

- Perte de la plupart des fibres du nerf optique, opacification de la cornée, mouvements involontaires des yeux
- Photosensibilité bulleuse
- Trouble dans lequel le système immunitaire du corps attaque une partie du système nerveux périphérique
- Problèmes de rythme cardiaque ou de conduction cardiaque (mettant parfois la vie en danger)
- Réaction allergique mettant la vie en danger
- Troubles de la coagulation sanguine
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères) avec gonflement rapide (œdème) du derme, du tissu sous-cutané, de la muqueuse et des tissus sous-muqueux, plaques de peau épaisses et rouges qui démangent ou douloureuses avec desquamation argentée de la peau, irritation de la peau et des muqueuses, maladie de la peau mettant la vie en danger et entraînant le décollement de grandes parties de l'épiderme (la couche la plus superficielle de la peau) des couches plus profondes.
- Petites plaques de peau sèches et squameuses, parfois épaisses et accompagnées d'excroissances ou de « cornes »

Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- Tâches de rousseurs et tâches pigmentées

Autres effets indésirables dont la fréquence est indéterminée, mais qui doivent être signalés immédiatement à votre médecin :

- Cancer de la peau
- Inflammation du tissu entourant les os
- Plaques rouges, squameuses ou lésions de la peau en forme d'anneau qui peuvent être un symptôme d'une maladie auto-immune appelée lupus érythémateux cutané

Comme VFEND peut affecter le foie et les reins, votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang. Veuillez informer votre médecin si vous avez des douleurs à l'estomac ou si l'aspect de vos selles a changé.

Des cas de cancer de la peau ont été rapportés chez les patients traités par VFEND au long cours.

Les coups de soleil ou les réactions cutanées sévères faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil ont été plus fréquemment observés chez les enfants. Si vous ou votre enfant développez des problèmes cutanés, votre médecin vous adressera peut-être à un dermatologue qui, après la consultation, pourra décider qu'il est important pour vous ou votre enfant d'être suivi régulièrement. Des élévations des enzymes hépatiques ont également été observées plus fréquemment chez les enfants.

Si l'un de ces effets indésirables persiste ou devient gênant, informez-en votre médecin.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver VFEND**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.



N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient VFEND**

- La substance active est le voriconazole. Chaque comprimé contient soit 50 mg de voriconazole (pour VFEND 50 mg comprimés pelliculés) soit 200 mg de voriconazole (pour VFEND 200 mg comprimés pelliculés).
- Les autres composants sont pour le noyau du comprimé : lactose monohydraté, amidon pré-gélatinisé, croscarmellose de sodium, povidone, stéarate de magnésium ; et pour le pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté, triacétate de glycérol.

### **Qu'est-ce que VFEND et contenu de l'emballage extérieur**

Les comprimés pelliculés VFEND 50 mg sont blancs à blanc cassé, ronds et portant l'inscription Pfizer sur une face et VOR50 sur l'autre.

Les comprimés pelliculés VFEND 200 mg sont blancs à blanc cassé, de forme allongée et portant l'inscription Pfizer sur une face et VOR200 sur l'autre.

VFEND 50 mg comprimés pelliculés et VFEND 200 mg comprimés pelliculés se présentent en boîtes de 2, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56 et 100 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

### **Fabricants**

R-Pharm Germany GmbH,  
Heinrich-Mack-Str. 35, 89257 Illertissen,  
Allemagne.

Pfizer Italia S.r.l.  
Località Marino del Tronto  
63100 Ascoli Piceno (AP)  
Italie

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België /Belgique/Belgien**

Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL  
filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, КлонБългария  
Тел.: +359 2 970 4333

**Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.  
Tél: +32 (0)2 554 62 11

**Česká republika**

Pfizer s.r.o.  
Tel: +420-283-004-111

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel. + 36 1 488 37 00

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel : +356 21 22 01 74

**Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: +49 (0)800 8535555

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Ελλάδα**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**France**

Pfizer PFE France  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 214 235 500

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**România**

Pfizer România S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Ísland**

Icepharma hf.,  
Sími: + 354 540 8000

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Italia**

Pfizer Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 5505 2000

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Filiāle Latvijā  
Tel: +371 670 35 775

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## Notice : Information de l'utilisateur

### VFEND 200 mg poudre pour solution pour perfusion Voriconazole

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de la maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND
3. Comment utiliser VFEND
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VFEND
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé ?**

VFEND contient la substance active voriconazole. VFEND est un médicament antifongique. Il agit en tuant ou en empêchant la croissance de champignons qui provoquent ces infections.

Il est utilisé pour traiter les patients (adultes et enfants âgés de plus de 2 ans) ayant :

- une aspergillose invasive (un type d'infection fongique due à *Aspergillus sp*),
- une candidémie (autre type d'infection fongique due à *Candida sp*) chez les patients non neutropéniques (patients n'ayant pas de taux anormalement bas de globules blancs dans le sang),
- des infections invasives graves à *Candida sp* quand le champignon est résistant au fluconazole (autre médicament antifongique),
- des infections fongiques graves à *Scedosporium sp.* ou à *Fusarium sp.* (2 espèces différentes de champignons).

VFEND est destiné aux patients atteints d'infections fongiques s'aggravant et pouvant menacer le pronostic vital.

Prévention des infections fongiques chez les receveurs de greffe de moelle osseuse à haut risque.

Ce produit doit être utilisé exclusivement sous surveillance médicale.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND ?**

##### **N'utilisez jamais VFEND :**

- Si vous êtes allergique au voriconazole ou au sulfobutyle éther bêta-cyclodextrine de sodium (mentionnés dans la rubrique 6).

Il est extrêmement important d'avertir votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris tout autre médicament, même obtenu sans ordonnance, ou des médicaments à base de plantes.

Les médicaments suivants ne doivent en aucun cas être pris pendant votre traitement par VFEND :

- Terfénadine (utilisé pour traiter l'allergie)
- Astémizole (utilisé pour traiter l'allergie)
- Cisapride (utilisé pour les problèmes d'estomac)
- Pimozide (utilisé pour traiter certaines maladies mentales)
- Quinidine (utilisé pour les battements de cœur irréguliers)
- Rifampicine (utilisé pour le traitement de la tuberculose)
- Efavirenz (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, une fois par jour
- Carbamazépine (utilisé pour le traitement des crises d'épilepsie)
- Phénobarbital (utilisé pour traiter les insomnies sévères et les crises d'épilepsie)
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle (par exemple ergotamine et dihydroergotamine ; utilisés pour le traitement de la migraine)
- Sirolimus (utilisé chez les patients qui ont reçu une greffe)
- Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, deux fois par jour
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*), contenu dans des préparations à base de plantes.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre VFEND :

- si vous avez déjà eu une réaction allergique à d'autres médicaments azolés.
- si vous souffrez ou avez souffert d'une maladie du foie. Si c'est le cas, le médecin pourrait vous prescrire une dose plus faible de VFEND. Votre médecin doit aussi surveiller le fonctionnement de votre foie pendant votre traitement par VFEND en pratiquant des analyses de sang.
- si vous avez une cardiomyopathie (maladie du muscle cardiaque), des battements de cœur irréguliers, un rythme du cœur ralenti ou une anomalie détectée à l'électrocardiogramme (ECG), appelée « Syndrome du QTc Long ».

Vous devez éviter toute exposition au soleil pendant votre traitement. Il est important de protéger les zones de votre corps exposées au soleil et d'utiliser de la crème solaire ayant un indice de protection (IP) élevé, car votre peau peut devenir plus sensible aux rayons UV du soleil. Ces précautions s'appliquent également aux enfants.

Pendant votre traitement par VFEND, informez immédiatement votre médecin :

- si vous prenez un coup de soleil
- si une éruption grave ou des cloques apparaissent sur votre peau ou en cas de douleur osseuse

Si vous présentez des problèmes de peau comme décrits ci-dessus, votre médecin peut vous adresser à un dermatologue qui, après vous avoir vu en consultation, peut décider qu'il est important de vous revoir régulièrement. Il existe un faible risque de développer un cancer de la peau lors de l'utilisation de VFEND sur une longue durée.

Votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang.

### **Enfants et adolescents**

VFEND ne doit pas être donné aux enfants âgés de moins de 2 ans.

### **Autres médicaments et VFEND**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre

tout autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Certains médicaments pris en même temps que VFEND peuvent modifier l'action de VFEND ou VFEND peut affecter la manière dont ils agissent.

Avertissez votre médecin si vous prenez le médicament suivant car il faut éviter, dans la mesure du possible de prendre VFEND avec :

Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 100 mg deux fois par jour.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un traitement simultané avec VFEND doit être évité dans la mesure du possible. Un ajustement de la posologie de voriconazole pourra être nécessaire :

- Rifabutine (utilisé pour le traitement de la tuberculose). Si vous êtes déjà traité par la rifabutine, votre formulation sanguine et les effets indésirables pouvant être liés à la prise de rifabutine devront être surveillés.
- Phénytoïne (utilisé pour le traitement de l'épilepsie). Si vous êtes déjà traité par la phénytoïne, votre concentration sanguine de phénytoïne devra être surveillée pendant votre traitement par VFEND et votre dose pourra être adaptée.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un ajustement de la posologie ou une surveillance peuvent être nécessaires afin de vérifier que ces médicaments et/ou VFEND ont toujours l'effet recherché :

- Warfarine et autres anticoagulants (par exemple phenprocoumone, acénocoumarol, utilisés pour ralentir la coagulation du sang)
- Ciclosporine (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Tacrolimus (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Sulfonylurées (par exemple tolbutamide, glipizide, glyburide) (utilisés chez les diabétiques)
- Statines (par exemple atorvastatine, simvastatine) (utilisés pour faire baisser le taux de cholestérol)
- Benzodiazépines ( par exemple midazolam, triazolam) (utilisés pour traiter les insomnies sévères et le stress)
- Oméprazole (utilisé pour le traitement des ulcères)
- Contraceptifs oraux (si vous prenez simultanément VFEND et des contraceptifs oraux, vous pouvez avoir des effets indésirables comme des nausées et des troubles menstruels)
- Alcaloïdes de la pervenche (par exemple vincristine et vinblastine) (utilisés pour le traitement du cancer)
- Indinavir et les autres inhibiteurs de la protéase du VIH (utilisés pour le traitement du VIH) ;
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par exemple éfavirenz, delavirdine, nevirapine) (utilisés pour le traitement du VIH) (certaines doses d'éfavirenz NE peuvent PAS être prises en même temps que VFEND)
- Méthadone (utilisée pour traiter la dépendance à l'héroïne)
- Alfentanil et fentanyl et autres opiacés d'action rapide tels que sufentanil (utilisés comme antidouleurs lors d'interventions chirurgicales)
- Oxycodone et autres opiacés d'action longue tels que hydrocodone (utilisés pour les douleurs modérées à intenses) ;
- Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (par exemple ibuprofène, diclofénac) (utilisés pour le traitement des douleurs et de l'inflammation)
- Fluconazole (utilisé contre les infections fongiques)
- Evérolimus (utilisé pour traiter le cancer du rein à un stade avancé et chez les patients transplantés)

## Grossesse et allaitement

VFEND ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'avis contraire de votre médecin. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent utiliser un moyen de contraception efficace. Si vous tombez enceinte au cours d'un traitement par VFEND, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

VFEND peut troubler la vue ou accroître de manière gênante votre sensibilité à la lumière. Si c'est le cas, ne conduisez pas ou ne manipulez aucun outils ou machines. Contactez votre médecin si vous constatez ce type de réaction.

## VFEND contient du sodium

Chaque flacon de VFEND contient 217,6 mg de sodium. Ceci doit être pris en considération si vous suivez un régime strictement contrôlé en sodium.

## 3. Comment prendre VFEND

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin déterminera quelle dose vous convient en fonction de votre poids et du type d'infection dont vous souffrez.

Votre médecin pourrait changer la dose en fonction de votre état.

La dose recommandée chez les adultes (y compris les patients âgés) est la suivante :

|   | Voie Intraveineuse   |
|---|--|
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | 6 mg/kg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 4 mg/kg deux fois par jour                                   |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut diminuer la dose quotidienne à 3 mg/kg deux fois par jour.

Le médecin peut décider de diminuer la dose si vous avez une cirrhose légère à modérée.

## Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est la suivante :

|   | Voie Intraveineuse   |   |
|---|--|---|
|   | Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans et adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant moins de 50 kg | Adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant 50 kg ou plus; et tous les adolescents de plus de 14 ans |
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | 9 mg/kg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures                                 | 6 mg/kg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures                                    |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 8 mg/kg deux fois par jour   | 4 mg/kg deux fois par jour  |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou diminuer la dose quotidienne.

VFEND poudre pour solution pour perfusion sera reconstituée et diluée à la concentration correcte par le pharmacien ou l'infirmière de l'hôpital (Voir à la fin de cette notice pour plus d'informations).

Le médicament vous sera administré par perfusion intraveineuse (dans une veine) à une vitesse maximale de 3 mg/kg par heure et pendant 1 à 3 heures.

Si vous ou votre enfant prenez VFEND en prévention d'infections fongiques, votre médecin pourra arrêter VFEND si vous ou votre enfant développez des effets indésirables liés au traitement.

### Si une dose de VFEND a été oubliée

Comme vous recevrez ce traitement sous surveillance médicale étroite, il est improbable qu'une dose soit oubliée. Toutefois, si vous pensez que c'est le cas, informez-en votre médecin ou votre pharmacien.

### Si vous arrêtez de prendre VFEND

Le traitement par VFEND durera aussi longtemps que votre médecin le conseillera ; cependant la durée de traitement par perfusion ne devra pas être de plus de 6 mois.

Les patients dont le système immunitaire est affaibli ou dont l'infection est grave peuvent avoir besoin d'un traitement au long cours afin d'empêcher le retour de l'infection. Dès que votre état s'améliorera, vous pourrez passer d'un traitement intraveineux à un traitement par comprimés.

Si votre médecin décide d'arrêter le traitement par VFEND, il n'est pas attendu que vous ressentiez d'effet particulier.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.



S'il s'en produit, la plupart seront probablement mineurs et passagers. Toutefois, certains peuvent être graves et nécessiter une surveillance médicale.

### **Effets indésirables graves – arrêtez de prendre VFEND et consultez un médecin immédiatement**

- Eruption cutanée
- Jaunisse ; changements dans les tests sanguins de la fonction hépatique
- Pancréatite (inflammation du pancréas)

### **Autres effets indésirables**

Très fréquents : peuvent toucher plus de 1 personne sur 10

- Atteintes visuelles (modification de la vision, y compris vision trouble, altération de la vision des couleurs, intolérance anormale à la perception visuelle de la lumière, daltonisme, trouble de l'oeil, halo coloré, cécité nocturne, vision oscillante, apparition d'étincelles, aura visuelle, baisse de l'acuité visuelle, brillance visuelle, perte d'une partie du champ visuel habituel, taches devant les yeux)
- Fièvre
- Eruptions cutanées étendues
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Maux de tête
- Gonflement des extrémités
- Douleurs à l'estomac
- Difficultés à respirer
- élévation des enzymes hépatiques.

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Inflammation des sinus, inflammation des gencives, frissons, faiblesse
- Diminution, y compris sévère, de certains types de globules rouges (parfois d'origine immunitaire) et/ou blancs (parfois accompagnée de fièvre), diminution du nombre des cellules sanguines appelées plaquettes qui permettent la coagulation du sang
- Faible taux de sucre dans le sang, faible taux de potassium dans le sang, faible taux de sodium dans le sang
- Anxiété, dépression, confusion, agitation, incapacité à trouver le sommeil, hallucinations
- Crises d'épilepsie, tremblements ou mouvements musculaires incontrôlés, picotements ou sensations anormales sur la peau, augmentation du tonus musculaire, somnolence, sensations vertigineuses
- Saignement dans les yeux
- Troubles du rythme cardiaque incluant des battements de cœur très rapides ou très lents, syncope
- Pression artérielle basse, phlébite (formation de caillots sanguins dans les veines)
- Difficulté aiguë à respirer, douleur dans la poitrine, gonflement du visage (bouche, lèvres et contour des yeux), accumulation de liquide dans les poumons
- Constipation, indigestion, inflammation des lèvres
- Jaunisse, inflammation et lésion du foie
- Éruptions cutanées pouvant conduire à la formation importante de vésicules et à un décollement de la peau caractérisé par une zone plate et rouge sur la peau couverte de petites bosses confluentes, rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Chute de cheveux
- Mal de dos
- Insuffisance rénale, sang dans les urines, modifications des tests de la fonction rénale

Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Syndrome pseudo-grippal, irritation et inflammation du tractus gastro-intestinal, inflammation du tractus gastro-intestinal provoquant une diarrhée associée à la prise d'antibiotiques, inflammation des vaisseaux lymphatiques
- Inflammation du tissu fin qui tapisse la paroi interne de l'abdomen et recouvre les organes abdominaux
- Gonflement des ganglions lymphatiques (parfois douloureux), défaillance de la moelle osseuse, augmentation du nombre d'éosinophiles
- Diminution du fonctionnement des glandes surrénales, glande thyroïde pas assez active (hypothyroïdie)
- Trouble cérébral, symptômes ressemblant à la maladie de Parkinson, lésion nerveuse entraînant un engourdissement, une douleur, un picotement ou une sensation de brûlure des mains et des pieds
- Problèmes d'équilibre ou de coordination
- Œdème cérébral
- Vision double, problèmes oculaires graves incluant : douleur et inflammation des yeux et des paupières, mouvements anormaux des yeux, nerf optique abîmé entraînant un handicap visuel, gonflement de la papille optique
- Diminution de la sensibilité au toucher
- Sensations anormales du goût
- Difficultés auditives, bourdonnements dans les oreilles, vertiges
- Inflammation de certains organes internes : pancréas et duodénum, gonflement et inflammation de la langue
- Augmentation de la taille du foie, insuffisance hépatique, maladie de la vésicule biliaire, calculs biliaires
- Inflammation des articulations, inflammation des veines sous la peau (pouvant être associée à la formation d'un caillot sanguin)
- Inflammation des reins, présence de protéines dans les urines, lésion des reins
- Fréquence cardiaque très rapide ou pause dans les battements cardiaques, parfois accompagnée d'impulsions électriques erratiques
- Electrocardiogramme (ECG) anormal
- Augmentation du taux de cholestérol dans le sang, augmentation du taux d'urée dans le sang
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères), incluant une maladie de la peau entraînant des vésicules douloureuses et des ulcérations de la peau et des muqueuses, en particulier dans la bouche et mettant la vie en danger, inflammation de la peau, urticaire, coup de soleil ou réaction cutanée sévère faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil, rougeur de la peau et irritation, coloration rouge ou violette de la peau pouvant être causée par la diminution du nombre de plaquettes, eczéma
- Réaction au site de perfusion
- Réaction allergique ou réponse immunitaire exagérée

Rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000

- Somnolence au cours de la perfusion
- Glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)
- Détérioration de la fonction cérébrale liée à une complication grave d'une maladie hépatique
- Perte de la plupart des fibres du nerf optique, opacification de la cornée, mouvements involontaires des yeux
- Photosensibilité bulleuse
- Trouble dans lequel le système immunitaire du corps attaque une partie du système nerveux périphérique
- Problèmes de rythme cardiaque ou de conduction cardiaque (mettant parfois la vie en danger)
- Réaction allergique mettant la vie en danger
- Troubles de la coagulation sanguine

- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères) avec gonflement rapide (œdème) du derme, du tissu sous-cutané, de la muqueuse et des tissus sous-muqueux, plaques de peau épaisses et rouges qui démangent ou douloureuses avec desquamation argentée de la peau, irritation de la peau et des muqueuses, maladie de la peau mettant la vie en danger et entraînant le décollement de grandes parties de l'épiderme (la couche la plus superficielle de la peau) des couches plus profondes.
- Petites plaques de peau sèches et squameuses, parfois épaisses et accompagnées d'excroissances ou de « cornes »

Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- Tâches de rousseurs et tâches pigmentées

Autres effets indésirables dont la fréquence est indéterminée, mais qui doivent être signalés immédiatement à votre médecin :

- Cancer de la peau
- Inflammation du tissu entourant les os
- Plaques rouges, squameuses ou lésions de la peau en forme d'anneau qui peuvent être un symptôme d'une maladie auto-immune appelée lupus érythémateux cutané

Des réactions pendant la perfusion sont survenues dans de rares cas avec VFEND (y compris rougeur brusque du visage, fièvre, transpiration, accélération du rythme cardiaque et essoufflement). Votre médecin pourra arrêter la perfusion si ces réactions surviennent.

Comme VFEND peut affecter le foie et les reins, votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang. Veuillez informer votre médecin si vous avez des douleurs à l'estomac ou si l'aspect de vos selles a changé.

Des cas de cancer de la peau ont été rapportés chez les patients traités par VFEND au long cours.

Les coups de soleil ou les réactions cutanées sévères faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil ont été plus fréquemment observés chez les enfants. Si vous ou votre enfant développez des problèmes cutanés, votre médecin vous adressera peut-être à un dermatologue qui, après la consultation, pourra décider qu'il est important pour vous ou votre enfant d'être suivi régulièrement. Des élévations des enzymes hépatiques ont également été observées plus fréquemment chez les enfants.

Si l'un de ces effets indésirables persiste ou devient gênant, informez-en votre médecin.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver VFEND**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Une fois reconstitué, VFEND doit être utilisé immédiatement. Si nécessaire, VFEND peut néanmoins être conservé jusqu'à 24 heures entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur). VFEND reconstitué doit être dilué avec une solution pour perfusion compatible (voir à la fin de cette notice pour plus d'informations).

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient VFEND

- La substance active est le voriconazole.

L'autre composant est le sulfobutyle éther bêta-cyclodextrine de sodium.

Chaque flacon contient 200 mg de voriconazole équivalent à 10 mg/ml de solution quand le produit est reconstitué comme indiqué par le pharmacien ou l'infirmière de l'hôpital (voir l'information à la fin de cette notice).

### Qu'est-ce que VFEND et contenu de l'emballage extérieur

VFEND est présenté sous forme de flacons en verre à usage unique contenant une poudre pour solution pour perfusion.

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

### Fabricant

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **België /Belgique/Belgien**

Pfizer S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL  
filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, КлонБългария  
Тел.: +359 2 970 4333

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.  
Tél: +32 (0)2 554 62 11

#### **Česká republika**

Pfizer s.r.o.  
Tel: +420-283-004-111

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel. + 36 1 488 37 00

#### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel : +356 21 22 01 74

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: +49 (0)800 8535555

#### **Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer PFE France  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.,  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Filiāle Latvijā  
Tel: +371 670 35 775

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 214 235 500

**România**

Pfizer România S.R.L  
Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 5505 2000

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Les informations suivantes sont seulement destinées au médecin ou au professionnel médical :

**Information sur la reconstitution et la dilution**

- VFEND poudre pour solution pour perfusion doit d'abord être reconstituée avec 19 ml d'eau pour préparations injectables ou 19 ml de chlorure de sodium pour perfusion à 9 mg/ml (0,9%) afin d'obtenir un volume extractible limpide de 20 ml contenant 10 mg/ml de voriconazole.
- Jeter le flacon de VFEND contenant la poudre pour solution pour perfusion si le vide n'aspire pas le diluant dans le flacon.
- Il est recommandé d'utiliser une seringue standard de 20 ml (non automatique) afin d'être sûr que la quantité exacte (19,0 ml) d'eau pour préparations injectables ou de chlorure de sodium pour perfusion à 9 mg/ml (0,9%) est prélevée.

- Ajouter ensuite le volume requis de solution à diluer reconstituée dans une solution pour perfusion compatible recommandée mentionnée ci-dessous afin d'obtenir une solution finale de VFEND contenant 0,5 à 5 mg/ml de voriconazole.
- Ce médicament est seulement à usage unique et toute solution inutilisée doit être éliminée ; seules les solutions transparentes et exemptes de particules doivent être utilisées.
- Ne pas injecter en bolus
- Conditions de conservation, voir rubrique 5 « Comment conserver VFEND »

*Volumes requis de solution à diluer VFEND 10 mg/ml*

| <b>Poids (kg)</b> | <b>Volume de solution à diluer VFEND (10 mg/ml) requis pour :</b> |  |  |  |  |
|-------------------|---|--|--|--|--|
|                   | <b>Dose de 3 mg/kg (nombre de flacons)</b>                        | <b>Dose de 4 mg/kg (nombre de flacons)</b> | <b>Dose de 6 mg/kg (nombre de flacons)</b> | <b>Dose de 8 mg/kg (nombre de flacons)</b> | <b>Dose de 9 mg/kg (nombre de flacons)</b> |
| 10                | -   | 4,0 ml (1)                                 | -  | 8,0 ml (1)                                 | 9,0 ml (1)                                 |
| 15                | -   | 6,0 ml (1)                                 | -  | 12,0 ml (1)                                | 13,5 ml (1)                                |
| 20                | -   | 8,0 ml (1)                                 | -  | 16,0 ml (1)                                | 18,0 ml (1)                                |
| 25                | -   | 10,0 ml (1)                                | -  | 20,0 ml (1)                                | 22,5 ml (2)                                |
| 30                | 9,0 ml (1)  | 12,0 ml (1)                                | 18,0 ml (1)                                | 24,0 ml (2)                                | 27,0 ml (2)                                |
| 35                | 10,5 ml (1)   | 14,0 ml (1)                                | 21,0 ml (2)                                | 28,0 ml (2)                                | 31,5 ml (2)                                |
| 40                | 12,0 ml (1)   | 16,0 ml (1)                                | 24,0 ml (2)                                | 32,0ml (2)                                 | 36,0 ml (2)                                |
| 45                | 13,5 ml (1)   | 18,0 ml (1)                                | 27,0 ml (2)                                | 36,0 ml (2)                                | 40,5 ml (3)                                |
| 50                | 15,0 ml (1)   | 20,0 ml (1)                                | 30,0 ml (2)                                | 40,0 ml (2)                                | 45,0 ml (3)                                |
| 55                | 16,5 ml (1)   | 22,0 ml (2)                                | 33,0 ml (2)                                | 44,0 ml (3)                                | 49,5 ml (3)                                |
| 60                | 18,0 ml (1)   | 24,0 ml (2)                                | 36,0 ml (2)                                | 48,0 ml (3)                                | 54,0 ml (3)                                |
| 65                | 19,5 ml (1)   | 26,0 ml (2)                                | 39,0 ml (2)                                | 52,0 ml (3)                                | 58,5 ml (3)                                |
| 70                | 21,0 ml (2)   | 28,0 ml (2)                                | 42,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 75                | 22,5 ml (2)   | 30,0 ml (2)                                | 45,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 80                | 24,0 ml (2)   | 32,0 ml (2)                                | 48,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 85                | 25,5 ml (2)   | 34,0 ml (2)                                | 51,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 90                | 27,0 ml (2)   | 36,0 ml (2)                                | 54,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 95                | 28,5 ml (2)   | 38,0 ml (2)                                | 57,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 100               | 30,0 ml (2)   | 40,0 ml (2)                                | 60,0 ml (3)                                | -  | -  |

VFEND est une substance lyophile stérile sans conservateur pour une dose unique. Par conséquent, d'un point de vue microbiologique, la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement après reconstitution. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation appliquées relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures, entre 2°C et 8°C, à moins que la dilution n'ait eu lieu dans des conditions d'aseptie contrôlées et validées.

#### **Solutions pour perfusion compatibles :**

La solution reconstituée peut être diluée avec :

- Solution injectable à 9 mg/ml (0,9 %) de chlorure de sodium
- Solution de Lactate de Ringer pour perfusion intraveineuse
- Solution à 5 % de glucose et solution de Lactate de Ringer pour perfusion intraveineuse
- Solution à 5 % de glucose et 0,45 % de chlorure de sodium pour perfusion intraveineuse
- Solution à 5 % de glucose pour perfusion intraveineuse
- Solution à 5 % de glucose dans 20 mEq de chlorure de potassium pour perfusion intraveineuse
- Solution à 0,45 % de chlorure de sodium pour perfusion intraveineuse
- Solution à 5 % de glucose et à 0,9 % de chlorure de sodium pour perfusion intraveineuse

La compatibilité de VFEND avec des diluants autres que ceux mentionnés ci-dessus (ou mentionnés au paragraphe « Incompatibilités ») n'est pas connue.

**Incompatibilités :**

VFEND ne doit pas être administré simultanément via la même ligne ou le même cathéter à d'autres injectables intraveineux, y compris pour nutrition parentérale (par exemple Aminofusine 10 % Plus).

Ne pas pratiquer de perfusion de produits sanguins en même temps que VFEND.

La perfusion de nutrition parentérale totale peut être simultanée à la perfusion de VFEND mais pas par le même cathéter ou canule.

VFEND ne doit pas être dilué avec une solution à 4,2 % de bicarbonate de sodium pour perfusion.

## Notice : Information de l'utilisateur

### VFEND 200 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion Voriconazole

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de la maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND
3. Comment utiliser VFEND
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VFEND
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé ?**

VFEND contient la substance active voriconazole. VFEND est un médicament antifongique. Il agit en tuant ou en empêchant la croissance de champignons qui provoquent ces infections.

Il est utilisé pour traiter les patients (adultes et enfants âgés de plus de 2 ans) ayant :

- une aspergillose invasive (un type d'infection fongique due à *Aspergillus sp*),
- une candidémie (autre type d'infection fongique due à *Candida sp*) chez les patients non neutropéniques (patients n'ayant pas de taux anormalement bas de globules blancs dans le sang),
- des infections invasives graves à *Candida sp* quand le champignon est résistant au fluconazole (autre médicament antifongique),
- des infections fongiques graves à *Scedosporium sp.* ou à *Fusarium sp.* (2 espèces différentes de champignons).

VFEND est destiné aux patients atteints d'infections fongiques s'aggravant et pouvant menacer le pronostic vital.

Prévention des infections fongiques chez les receveurs de greffe de moelle osseuse à haut risque.

Ce produit doit être utilisé exclusivement sous surveillance médicale.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND ?**

##### **N'utilisez jamais VFEND :**

- Si vous êtes allergique au voriconazole ou au sulfobutyle éther bêta-cyclodextrine de sodium (mentionnés dans la rubrique 6).



Il est extrêmement important d'avertir votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris tout autre médicament, même obtenu sans ordonnance, ou des médicaments à base de plantes.

Les médicaments suivants ne doivent en aucun cas être pris pendant votre traitement par VFEND :

- Terfénadine (utilisé pour traiter l'allergie)
- Astémizole (utilisé pour traiter l'allergie)
- Cisapride (utilisé pour les problèmes d'estomac)
- Pimozide (utilisé pour traiter certaines maladies mentales)
- Quinidine (utilisé pour les battements de cœur irréguliers)
- Efavirenz (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, une fois par jour
- Rifampicine (utilisé pour le traitement de la tuberculose)
- Carbamazépine (utilisé pour le traitement des crises d'épilepsie)
- Phénobarbital (utilisé pour traiter les insomnies sévères et les crises d'épilepsie)
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle (par exemple ergotamine et dihydroergotamine ; utilisés pour le traitement de la migraine)
- Sirolimus (utilisé chez les patients qui ont reçu une greffe)
- Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, deux fois par jour
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*), contenu dans des préparations à base de plantes.

### **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre VFEND :

- si vous avez déjà eu une réaction allergique à d'autres médicaments azolés.
- si vous souffrez ou avez souffert d'une maladie du foie. Si c'est le cas, le médecin pourrait vous prescrire une dose plus faible de VFEND. Votre médecin doit aussi surveiller le fonctionnement de votre foie pendant votre traitement par VFEND en pratiquant des analyses de sang.
- si vous avez une cardiomyopathie (maladie du muscle cardiaque), des battements de cœur irréguliers, un rythme du cœur ralenti ou une anomalie détectée à l'électrocardiogramme (ECG), appelée « Syndrome du QTc Long ».

Vous devez éviter toute exposition au soleil pendant votre traitement. Il est important de protéger les zones de votre corps exposées au soleil et d'utiliser de la crème solaire ayant un indice de protection (IP) élevé, car votre peau peut devenir plus sensible aux rayons UV du soleil. Ces précautions s'appliquent également aux enfants.

Pendant votre traitement par VFEND, informez immédiatement votre médecin :

- si vous prenez un coup de soleil
- si une éruption grave ou des cloques apparaissent sur votre peau ou en cas de douleur osseuse,

Si vous présentez des problèmes de peau comme décrits ci-dessus, votre médecin peut vous adresser à un dermatologue qui, après vous avoir vu en consultation, peut décider qu'il est important de vous revoir régulièrement. Il existe un faible risque de développer un cancer de la peau lors de l'utilisation de VFEND sur une longue durée.

Votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang.

### **Enfants et adolescents**

VFEND ne doit pas être donné aux enfants âgés de moins de 2 ans.

### **Autres médicaments et VFEND**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre

tout autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Certains médicaments pris en même temps que VFEND peuvent modifier l'action de VFEND ou VFEND peut affecter la manière dont ils agissent.

Avertissez votre médecin si vous prenez le médicament suivant car il faut éviter, dans la mesure du possible de prendre VFEND avec :

- Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 100 mg deux fois par jour.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un traitement simultané avec VFEND doit être évité dans la mesure du possible. Un ajustement de la posologie de voriconazole pourra être nécessaire :

- Rifabutine (utilisé pour le traitement de la tuberculose). Si vous êtes déjà traité par la rifabutine, votre formulation sanguine et les effets indésirables pouvant être liés à la prise de rifabutine devront être surveillés.
- Phénytoïne (utilisé pour le traitement de l'épilepsie). Si vous êtes déjà traité par la phénytoïne, votre concentration sanguine de phénytoïne devra être surveillée pendant votre traitement par VFEND et votre dose pourra être adaptée.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un ajustement de la posologie ou une surveillance peuvent être nécessaires afin de vérifier que ces médicaments et/ou VFEND ont toujours l'effet recherché :

- Warfarine et autres anticoagulants (par exemple phenprocoumone, acénocoumarol, utilisés pour ralentir la coagulation du sang)
- Ciclosporine (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Tacrolimus (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Sulfonyles (par exemple tolbutamide, glipizide, glyburide) (utilisés chez les diabétiques)
- Statines (par exemple atorvastatine, simvastatine) (utilisés pour faire baisser le taux de cholestérol)
- Benzodiazépines (par exemple midazolam, triazolam) (utilisés pour traiter les insomnies sévères et le stress)
- Oméprazole (utilisé pour le traitement des ulcères)
- Contraceptifs oraux (si vous prenez simultanément VFEND et des contraceptifs oraux, vous pouvez avoir des effets indésirables comme des nausées et des troubles menstruels)
- Alcaloïdes de la pervenche (par exemple vincristine et vinblastine) (utilisés pour le traitement du cancer)
- Indinavir et les autres inhibiteurs de la protéase du VIH (utilisés pour le traitement du VIH) ;
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par exemple éfavirenz, delavirdine, nevirapine) (utilisés pour le traitement du VIH) (certaines doses d'efavirenz NE peuvent PAS être prises en même temps que VFEND)
- Méthadone (utilisée pour traiter la dépendance à l'héroïne)
- Alfentanil et fentanyl et autres opiacés d'action rapide tels que sufentanil (utilisés comme antidouleurs lors d'interventions chirurgicales)
- Oxycodone et autres opiacés d'action longue tels que hydrocodone (utilisés pour les douleurs modérées à intenses) ;
- Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (par exemple ibuprofène, diclofénac) (utilisés pour le traitement des douleurs et de l'inflammation)
- Fluconazole (utilisé contre les infections fongiques)
- Evérolimus (utilisé pour traiter le cancer du rein à un stade avancé et chez les patients transplantés)

## Grossesse et allaitement

VFEND ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'avis contraire de votre médecin. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent utiliser un moyen de contraception efficace. Si vous tombez enceinte au cours d'un traitement par VFEND, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

VFEND peut troubler la vue ou accroître de manière gênante votre sensibilité à la lumière. Si c'est le cas, ne conduisez pas ou ne manipulez aucun outils ou machines. Contactez votre médecin si vous constatez ce type de réaction.

## VFEND contient du sodium

Chaque flacon de VFEND contient 217,6 mg de sodium. Ceci doit être pris en considération si vous suivez un régime strictement contrôlé en sodium.

## 3. Comment prendre VFEND

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin déterminera quelle dose vous convient en fonction de votre poids et du type d'infection dont vous souffrez.

Votre médecin pourrait changer la dose en fonction de votre état.

La dose recommandée chez les adultes (y compris les patients âgés) est la suivante :

|   | Voie Intraveineuse   |
|---|--|
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | 6 mg/kg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 4 mg/kg deux fois par jour                                   |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut diminuer la dose quotidienne à 3 mg/kg deux fois par jour.

Le médecin peut décider de diminuer la dose si vous avez une cirrhose légère à modérée.

## Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est la suivante :

|   | Voie Intraveineuse   |   |
|---|--|---|
|   | Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans et adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant moins de 50 kg | Adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant 50 kg ou plus; et tous les adolescents de plus de 14 ans |
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | 9 mg/kg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures                                 | 6 mg/kg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures                                    |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 8 mg/kg deux fois par jour   | 4 mg/kg deux fois par jour  |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou diminuer la dose quotidienne.

VFEND poudre et solvant pour solution pour perfusion sera reconstituée et diluée à la concentration correcte par le pharmacien ou l'infirmière de l'hôpital (Voir à la fin de cette notice pour plus d'informations).

Le médicament vous sera administré par perfusion intraveineuse (dans une veine) à une vitesse maximale de 3 mg/kg par heure et pendant 1 à 3 heures.

Si vous ou votre enfant prenez VFEND en prévention d'infections fongiques, votre médecin pourra arrêter VFEND si vous ou votre enfant développez des effets indésirables liés au traitement.

### Si une dose de VFEND a été oubliée

Comme vous recevrez ce traitement sous surveillance médicale étroite, il est improbable qu'une dose soit oubliée. Toutefois, si vous pensez que c'est le cas, informez-en votre médecin ou votre pharmacien.

### Si vous arrêtez de prendre VFEND

Le traitement par VFEND durera aussi longtemps que votre médecin le conseillera ; cependant la durée de traitement par perfusion ne devra pas être de plus de 6 mois.

Les patients dont le système immunitaire est affaibli ou dont l'infection est grave peuvent avoir besoin d'un traitement au long cours afin d'empêcher le retour de l'infection. Dès que votre état s'améliorera, vous pourrez passer d'un traitement intraveineux à un traitement par comprimés.

Si votre médecin décide d'arrêter le traitement par VFEND, il n'est pas attendu que vous ressentiez d'effet particulier.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne

surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

S'il s'en produit, la plupart seront probablement mineurs et passagers. Toutefois, certains peuvent être graves et nécessiter une surveillance médicale.

### **Effets indésirables graves – arrêtez de prendre VFEND et consultez un médecin immédiatement**

- Eruption cutanée
- Jaunisse ; changements dans les tests sanguins de la fonction hépatique
- Pancréatite (inflammation du pancréas)

### **Autres effets indésirables**

Très fréquents : peuvent toucher plus de 1 personne sur 10

- Atteintes visuelles (modification de la vision, y compris vision trouble, altération de la vision des couleurs, intolérance anormale à la perception visuelle de la lumière, daltonisme, trouble de l'oeil, halo coloré, cécité nocturne, vision oscillante, apparition d'étincelles, aura visuelle, baisse de l'acuité visuelle, brillance visuelle, perte d'une partie du champ visuel habituel, taches devant les yeux)
- Fièvre
- Eruptions cutanées étendues
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Maux de tête
- Gonflement des extrémités
- Douleurs à l'estomac
- Difficultés à respirer
- Elévation des enzymes hépatiques.

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Inflammation des sinus, inflammation des gencives, frissons, faiblesse
- Diminution, y compris sévère, de certains types de globules rouges (parfois d'origine immunitaire) et/ou blancs (parfois accompagnée de fièvre), diminution du nombre des cellules sanguines appelées plaquettes qui permettent la coagulation du sang
- Faible taux de sucre dans le sang, faible taux de potassium dans le sang, faible taux de sodium dans le sang
- Anxiété, dépression, confusion, agitation, incapacité à trouver le sommeil, hallucinations
- Crises d'épilepsie, tremblements ou mouvements musculaires incontrôlés, picotements ou sensations anormales sur la peau, augmentation du tonus musculaire, somnolence, sensations vertigineuses
- Saignement dans les yeux
- Troubles du rythme cardiaque incluant des battements de cœur très rapides ou très lents, syncope
- Pression artérielle basse, phlébite (formation de caillots sanguins dans les veines)
- Difficulté aiguë à respirer, douleur dans la poitrine, gonflement du visage (bouche, lèvres et contour des yeux), accumulation de liquide dans les poumons
- Constipation, indigestion, inflammation des lèvres
- Jaunisse, inflammation et lésion du foie
- Éruptions cutanées pouvant conduire à la formation importante de vésicules et à un décollement de la peau caractérisé par une zone plate et rouge sur la peau couverte de petites bosses confluentes, rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Chute de cheveux
- Mal de dos

- Insuffisance rénale, sang dans les urines, modifications des tests de la fonction rénale

Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Syndrome pseudo-grippal, irritation et inflammation du tractus gastro-intestinal, inflammation du tractus gastro-intestinal provoquant une diarrhée associée à la prise d'antibiotiques, inflammation des vaisseaux lymphatiques
- Inflammation du tissu fin qui tapisse la paroi interne de l'abdomen et recouvre les organes abdominaux
- Gonflement des ganglions lymphatiques (parfois douloureux), défaillance de la moelle osseuse, augmentation du nombre d'éosinophiles
- Diminution du fonctionnement des glandes surrénales, glande thyroïde pas assez active (hypothyroïdie)
- Trouble cérébral, symptômes ressemblant à la maladie de Parkinson, lésion nerveuse entraînant un engourdissement, une douleur, un picotement ou une sensation de brûlure des mains et des pieds
- Problèmes d'équilibre ou de coordination
- Œdème cérébral
- Vision double, problèmes oculaires graves incluant : douleur et inflammation des yeux et des paupières, mouvements anormaux des yeux, nerf optique abîmé entraînant un handicap visuel, gonflement de la papille optique
- Diminution de la sensibilité au toucher
- Sensations anormales du goût
- Difficultés auditives, bourdonnements dans les oreilles, vertiges
- Inflammation de certains organes internes : pancréas et duodénum, gonflement et inflammation de la langue
- Augmentation de la taille du foie, insuffisance hépatique, maladie de la vésicule biliaire, calculs biliaires
- Inflammation des articulations, inflammation des veines sous la peau (pouvant être associée à la formation d'un caillot sanguin)
- Inflammation des reins, présence de protéines dans les urines, lésion des reins
- Fréquence cardiaque très rapide ou pause dans les battements cardiaques, parfois accompagnée d'impulsions électriques erratiques
- Electrocardiogramme (ECG) anormal
- Augmentation du taux de cholestérol dans le sang, augmentation du taux d'urée dans le sang
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères), incluant une maladie de la peau entraînant des vésicules douloureuses et des ulcérations de la peau et des muqueuses, en particulier dans la bouche, et mettant la vie en danger, inflammation de la peau, urticaire, coup de soleil ou réaction cutanée sévère faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil, rougeur de la peau et irritation, coloration rouge ou violette de la peau pouvant être causée par la diminution du nombre de plaquettes, eczéma
- Réaction au site de perfusion
- Réaction allergique ou réponse immunitaire exagérée

Rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000

- Somnolence au cours de la perfusion
- Glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)
- Détérioration de la fonction cérébrale liée à une complication grave d'une maladie hépatique
- Perte de la plupart des fibres du nerf optique, opacification de la cornée, mouvements involontaires des yeux
- Photosensibilité bulleuse
- Trouble dans lequel le système immunitaire du corps attaque une partie du système nerveux périphérique
- Problèmes de rythme cardiaque ou de conduction cardiaque (mettant parfois la vie en danger)

- Réaction allergique mettant la vie en danger
- Troubles de la coagulation sanguine
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères) avec gonflement rapide (œdème) du derme, du tissu sous-cutané, de la muqueuse et des tissus sous-muqueux, plaques de peau épaisses et rouges qui démangent ou douloureuses avec desquamation argentée de la peau, irritation de la peau et des muqueuses, maladie de la peau mettant la vie en danger et entraînant le décollement de grandes parties de l'épiderme (la couche la plus superficielle de la peau) des couches plus profondes.
- Petites plaques de peau sèches et squameuses, parfois épaisses et accompagnées d'excroissances ou de « cornes »

Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- Tâches de rousseurs et tâches pigmentées

Autres effets indésirables dont la fréquence est indéterminée, mais qui doivent être signalés immédiatement à votre médecin :

- Cancer de la peau
- Inflammation du tissu entourant les os
- Plaques rouges, squameuses ou lésions de la peau en forme d'anneau qui peuvent être un symptôme d'une maladie auto-immune appelée lupus érythémateux cutané

Des réactions pendant la perfusion sont survenues dans de rares cas avec VFEND (y compris rougeur brusque du visage, fièvre, transpiration, accélération du rythme cardiaque et essoufflement). Votre médecin pourra arrêter la perfusion si ces réactions surviennent.

Comme VFEND peut affecter le foie et les reins, votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang. Veuillez informer votre médecin si vous avez des douleurs à l'estomac ou si l'aspect de vos selles a changé.

Des cas de cancer de la peau ont été rapportés chez les patients traités par VFEND au long cours.

Les coups de soleil ou les réactions cutanées sévères faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil ont été plus fréquemment observés chez les enfants. Si vous ou votre enfant développez des problèmes cutanés, votre médecin vous adressera peut-être à un dermatologue qui, après la consultation, pourra décider qu'il est important pour vous ou votre enfant d'être suivi régulièrement. Des élévations des enzymes hépatiques ont également été observées plus fréquemment chez les enfants.

Si l'un de ces effets indésirables persiste ou devient gênant, informez-en votre médecin.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver VFEND**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Une fois que la poudre du flacon est reconstituée, VFEND doit être utilisé immédiatement. Si nécessaire, VFEND peut néanmoins être conservé jusqu'à 24 heures entre 2°C et 8°C (au

réfrigérateur) avec la poche de perfusion. La solution de VFEND reconstituée doit être encore diluée avec du chlorure de sodium (0,9 %) dans la poche de perfusion avant d'être perfusée. La poche contenant la solution de VFEND reconstituée et diluée doit être utilisée immédiatement, mais si nécessaire, elle peut être conservée pendant 24 heures au maximum à une température comprise entre 2 °C et 8 °C (au réfrigérateur) ou à température ambiante. (Voir à la fin de cette notice pour plus d'informations).

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient VFEND**

- La substance active est le voriconazole.

L'autre composant est le sulfobutyle éther bêta-cyclodextrine de sodium.

Chaque flacon contient 200 mg de voriconazole équivalent à 10 mg/ml de solution quand le produit est reconstitué comme indiqué par le pharmacien ou l'infirmière de l'hôpital (voir l'information à la fin de cette notice).

Chaque poche contient 50 ml de chlorure de sodium à 0,9 % dans de l'eau pour préparations injectables.

### **Qu'est-ce que VFEND et contenu de l'emballage extérieur**

VFEND poudre et solvant pour solution pour perfusion se présente sous forme de kit d'administration contenant :

- VFEND poudre pour solution pour perfusion en flacon en verre à usage unique.
- Solvant de VFEND pour solution pour perfusion dans une poche pour perfusion en polypropylène stérile, à usage unique avec suremballage.
- Une seringue stérile, à usage unique.
- Un adaptateur pour flacon stérile, à usage unique.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

### **Fabricant**

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **België /Belgique/Belgien**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL

filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, КлонБългария

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.

Tél: +32 (0)2 554 62 11



**Česká republika**

Pfizer s.r.o.  
Tel: +420-283-004-111

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: +49 (0)800 8535555

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**France**

Pfizer PFE France  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.,  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Filiāle Latvijā  
Tel: +371 670 35 775

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel. + 36 1 488 37 00

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.  
Tel : +356 21 22 01 74

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 214 235 500

**România**

Pfizer România S.R.L  
Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 5505 2000

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Les informations suivantes sont seulement destinées au médecin ou au professionnel médical :

*Volumes requis de solution à diluer VFEND 10 mg/ml*

| <b>Poids (kg)</b> | <b>Volume de solution à diluer VFEND (10 mg/ml) requis pour :</b> |  |  |  |  |
|-------------------|---|--|--|--|--|
|                   | <b>Dose de 3 mg/kg (nombre de flacons)</b>                        | <b>Dose de 4 mg/kg (nombre de flacons)</b> | <b>Dose de 6 mg/kg (nombre de flacons)</b> | <b>Dose de 8 mg/kg (nombre de flacons)</b> | <b>Dose de 9 mg/kg (nombre de flacons)</b> |
| 10                | -   | 4,0 ml (1)                                 | -  | 8,0 ml (1)                                 | 9,0 ml (1)                                 |
| 15                | -   | 6,0 ml (1)                                 | -  | 12,0 ml (1)                                | 13,5 ml (1)                                |
| 20                | -   | 8,0 ml (1)                                 | -  | 16,0 ml (1)                                | 18,0 ml (1)                                |
| 25                | -   | 10,0 ml (1)                                | -  | 20,0 ml (1)                                | 22,5 ml (2)                                |
| 30                | 9,0 ml (1)  | 12,0 ml (1)                                | 18,0 ml (1)                                | 24,0 ml (2)                                | 27,0 ml (2)                                |
| 35                | 10,5 ml (1)   | 14,0 ml (1)                                | 21,0 ml (2)                                | 28,0 ml (2)                                | 31,5 ml (2)                                |
| 40                | 12,0 ml (1)   | 16,0 ml (1)                                | 24,0 ml (2)                                | 32,0ml (2)                                 | 36,0 ml (2)                                |
| 45                | 13,5 ml (1)   | 18,0 ml (1)                                | 27,0 ml (2)                                | 36,0 ml (2)                                | 40,5 ml (3)                                |
| 50                | 15,0 ml (1)   | 20,0 ml (1)                                | 30,0 ml (2)                                | 40,0 ml (2)                                | 45,0 ml (3)                                |
| 55                | 16,5 ml (1)   | 22,0 ml (2)                                | 33,0 ml (2)                                | 44,0 ml (3)                                | 49,5 ml (3)                                |
| 60                | 18,0 ml (1)   | 24,0 ml (2)                                | 36,0 ml (2)                                | 48,0 ml (3)                                | 54,0 ml (3)                                |
| 65                | 19,5 ml (1)   | 26,0 ml (2)                                | 39,0 ml (2)                                | 52,0 ml (3)                                | 58,5 ml (3)                                |
| 70                | 21,0 ml (2)   | 28,0 ml (2)                                | 42,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 75                | 22,5 ml (2)   | 30,0 ml (2)                                | 45,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 80                | 24,0 ml (2)   | 32,0 ml (2)                                | 48,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 85                | 25,5 ml (2)   | 34,0 ml (2)                                | 51,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 90                | 27,0 ml (2)   | 36,0 ml (2)                                | 54,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 95                | 28,5 ml (2)   | 38,0 ml (2)                                | 57,0 ml (3)                                | -  | -  |
| 100               | 30,0 ml (2)   | 40,0 ml (2)                                | 60,0 ml (3)                                | -  | -  |

VFEND est une substance lyophile stérile sans conservateur pour une dose unique. Par conséquent, d'un point de vue microbiologique, la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement après reconstitution.

Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation appliquées pour le flacon reconstitué relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures, entre 2°C et 8°C, à moins que la dilution n'ait eu lieu dans des conditions d'aseptie contrôlées et validées.

#### **Incompatibilités :**

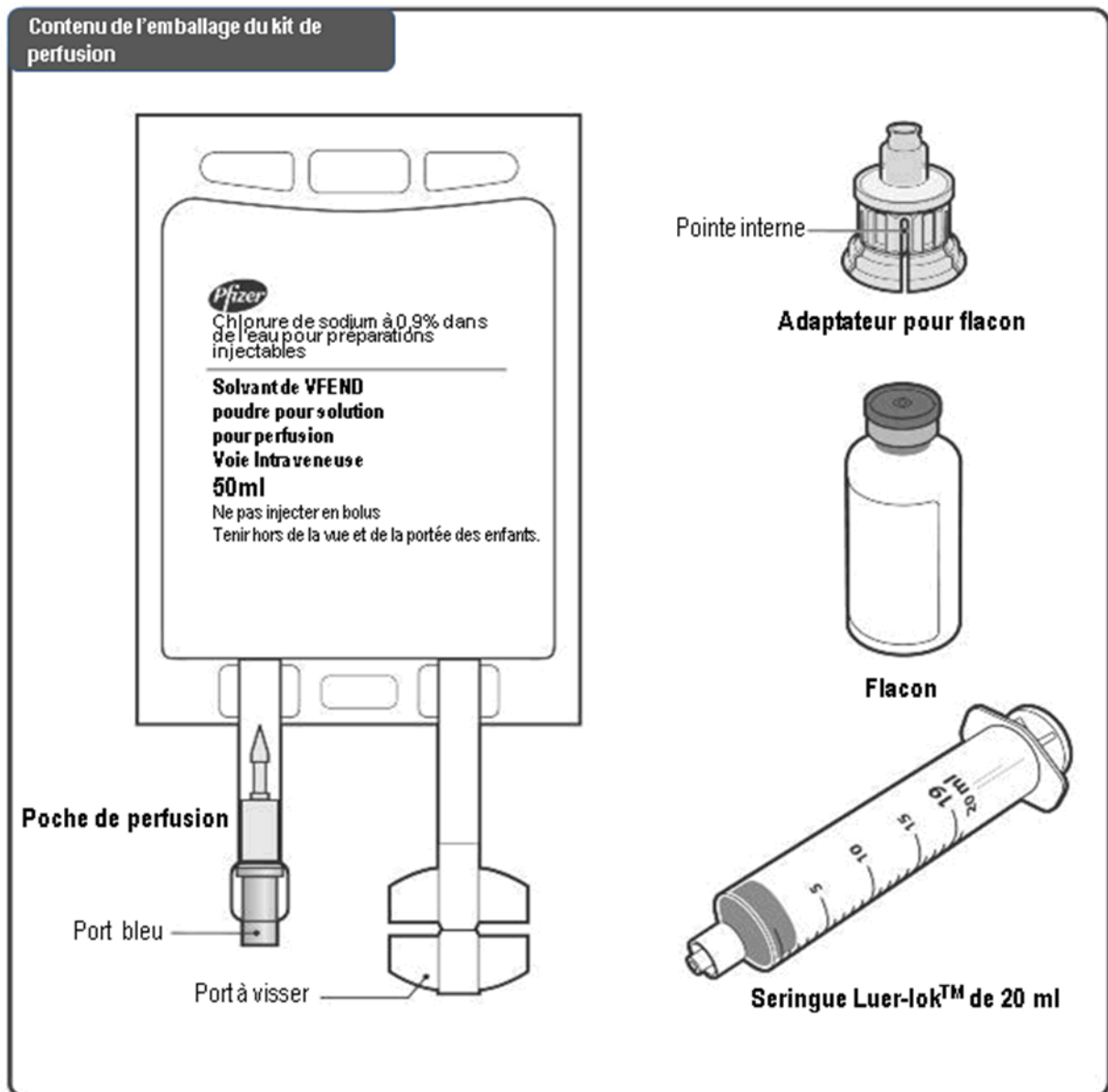
VFEND ne doit pas être administré simultanément via la même ligne ou le même cathéter à d'autres injectables intraveineux, y compris pour nutrition parentérale (par exemple Aminofusine 10 % Plus).

Ne pas pratiquer de perfusion de produits sanguins en même temps que VFEND.

La perfusion de nutrition parentérale totale peut être simultanée à la perfusion de VFEND mais pas par le même cathéter ou canule.

VFEND ne doit pas être dilué avec une solution à 4,2 % de bicarbonate de sodium pour perfusion.

**Instructions pour l'utilisation du kit :**  
**Poudre et solvant pour solution pour perfusion VFEND**

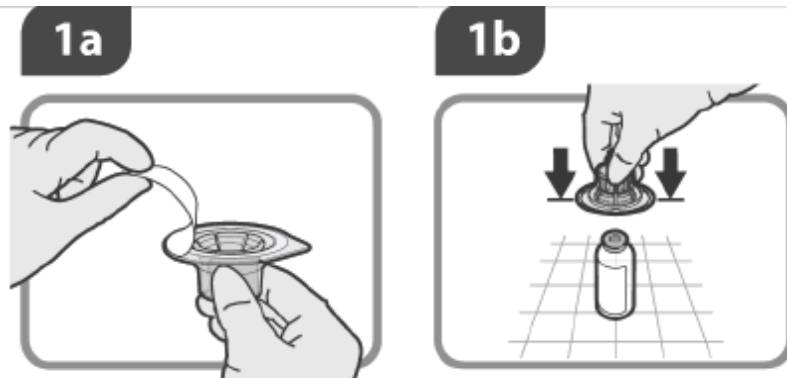


**Instructions importantes pour une utilisation sûre et efficace du kit de perfusion**

La préparation du kit doit se faire selon des procédures aseptiques  
La poche doit être retournée lors de l'ajout du voriconazole reconstitué

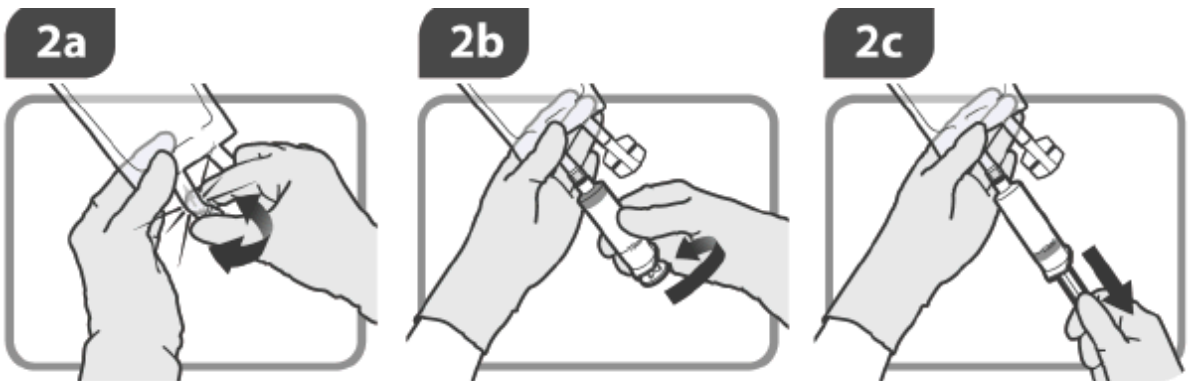
## Étape 1

- 1a** Enlever la pellicule de protection de l'adaptateur pour flacon. Ne pas retirer le bouchon.
- 1b** Pour préparer le flacon intraveineux pour reconstitution, retirer la bande en plastique du flacon et essuyer le haut du flacon avec un tampon antiseptique. Placer le flacon sur une surface plane. Veiller à ce que la pointe interne de l'adaptateur pour flacon soit placée au centre du septum du flacon et enfoncer fermement l'adaptateur sur le flacon jusqu'à ce qu'il soit bien fixé.



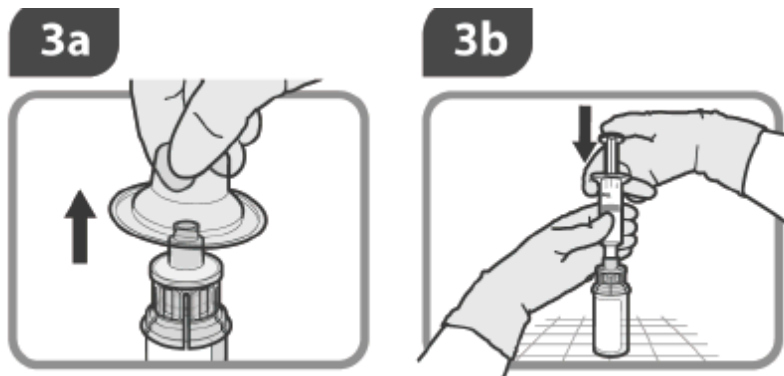
## Étape 2

- 2a** Ouvrir le port bleu. Incliner le tube externe à 90° dans les deux sens pour bien le casser.
- 2b** Enfoncer complètement le piston de la seringue. Enfoncer et visser fermement la seringue sur le port bleu.
- 2c** Aspirer exactement 19 ml de solution et dévisser la seringue.



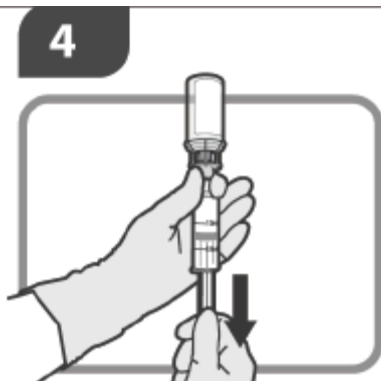
### Étape 3

- 3a** Retirer le bouchon de l'adaptateur pour flacon et l'éliminer.
- 3b** Visser la seringue sur l'adaptateur pour flacon. En maintenant le flacon en position verticale, vider le contenu de la seringue dans le flacon.
- 3c** Remuer doucement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit dissoute. Contrôler le flacon. Si des particules sont visibles, le remuer à nouveau et le recontrôler.



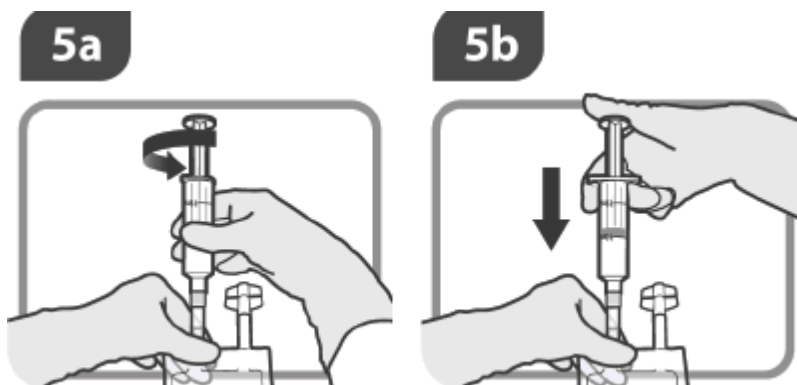
### Étape 4

- 4** Retourner délicatement le flacon. Aspirer lentement le volume de solution requis. Si de grandes quantités d'air ou de médicament sont injectées dans le flacon alors qu'il est retourné, l'aspiration peut se bloquer. Dans ce cas, remettre le flacon en position debout et tirer sur le piston pour le faire remonter dans le corps de la seringue. Lorsqu'il est remonté, procéder comme indiqué. Dévisser la seringue et jeter l'adaptateur pour flacon et le flacon.



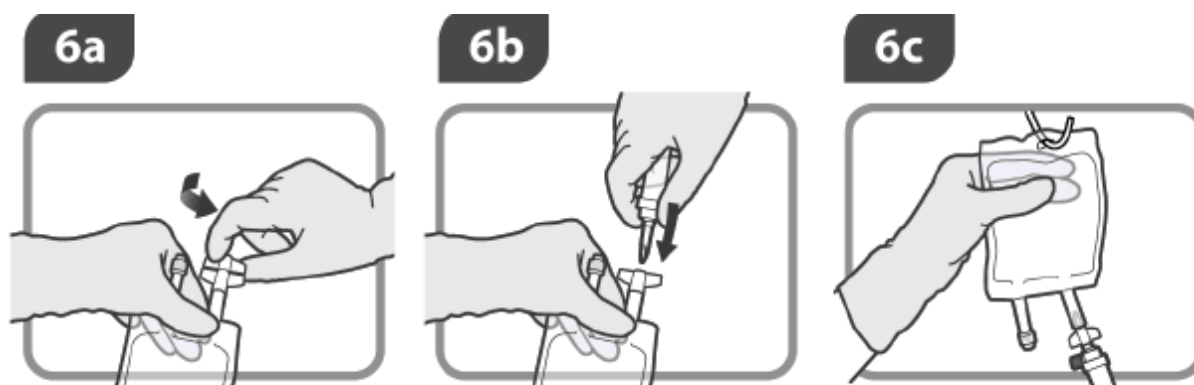
## Étape 5

- 5a Retourner la poche de perfusion et visser la seringue sur le port bleu.
- 5b Vider le contenu de la seringue dans la poche. Retirer la seringue. Mélanger doucement le contenu de la poche de perfusion. Si des particules sont visibles, jeter la poche de perfusion.



## Étape 6

- 6a Retourner la poche de perfusion. Ouvrir le port à visser.
- 6b Tout en maintenant la poche de perfusion retournée, brancher la tubulure de perfusion.
- 6c Purger la tubulure à perfusion en suivant les instructions du fabricant. Accrocher la poche de perfusion.



## Étape 7

- 7a Fixer la tubulure de perfusion au site de perfusion du patient. **Régler le débit de perfusion avec précision.**
- 7b Lorsque la perfusion débute, ne pas presser manuellement la poche de perfusion car cela peut modifier le débit de perfusion et introduire de l'air dans la tubulure de perfusion.

## Notice : Information de l'utilisateur

### VFEND 40 mg/ml poudre pour suspension buvable Voriconazole

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de la maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND
3. Comment prendre VFEND
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver VFEND
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que VFEND et dans quel cas est-il utilisé ?

VFEND contient la substance active voriconazole. VFEND est un médicament antifongique. Il agit en tuant ou en empêchant la croissance des champignons qui provoquent ces infections.

Il est utilisé pour traiter les patients (adultes et enfants âgés de plus de 2 ans) ayant :

- une aspergillose invasive (un type d'infection fongique due à *Aspergillus sp*),
- une candidémie (autre type d'infection fongique due à *Candida sp*) chez les patients non neutropéniques (patients n'ayant pas de taux anormalement bas de globules blancs dans le sang),
- des infections invasives graves à *Candida sp* quand le champignon est résistant au fluconazole (autre médicament antifongique),
- des infections fongiques graves à *Scedosporium sp.* ou à *Fusarium sp.* (2 espèces différentes de champignons).

VFEND est destiné aux patients atteints d'infections fongiques s'aggravant et pouvant menacer le pronostic vital.

Prévention des infections fongiques chez les receveurs de greffe de moelle osseuse à haut risque.

Ce produit doit être utilisé exclusivement sous surveillance médicale.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre VFEND ?

##### Ne prenez jamais VFEND :

Si vous êtes allergique au voriconazole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Il est extrêmement important d'avertir votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris tout autre médicament, même obtenu sans ordonnance, ou des médicaments à base de plantes.

Les médicaments suivants ne doivent en aucun cas être pris pendant votre traitement par VFEND :

- Terfénadine (utilisé pour traiter l'allergie)
- Astémizole (utilisé pour traiter l'allergie)
- Cisapride (utilisé pour les problèmes d'estomac)
- Pimozide (utilisé pour traiter certaines maladies mentales)
- Quinidine (utilisé pour les battements de cœur irréguliers)
- Rifampicine (utilisé pour le traitement de la tuberculose)
- Efavirenz (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, une fois par jour
- Carbamazépine (utilisé pour le traitement des crises d'épilepsie)
- Phénobarbital (utilisé pour traiter les insomnies sévères et les crises d'épilepsie)
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle (par exemple ergotamine et dihydroergotamine; utilisés pour le traitement de la migraine)
- Sirolimus (utilisé chez les patients qui ont reçu une greffe)
- Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 400 mg et plus, deux fois par jour
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*), contenu dans des préparations à base de plantes.

### **Avvertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre VFEND :

- si vous avez déjà eu une réaction allergique à d'autres médicaments azolés.
- si vous souffrez ou avez souffert d'une maladie du foie. Si c'est le cas, le médecin pourrait vous prescrire une dose plus faible de VFEND. Votre médecin doit aussi surveiller le fonctionnement de votre foie pendant votre traitement par VFEND en pratiquant des analyses de sang.
- si vous avez une cardiomyopathie (maladie du muscle cardiaque), des battements de cœur irréguliers, un rythme du cœur ralenti ou une anomalie détectée à l'électrocardiogramme (ECG), appelée « Syndrome du QTc Long ».

Vous devez éviter toute exposition au soleil pendant votre traitement. Il est important de protéger les zones de votre corps exposées au soleil et d'utiliser de la crème solaire ayant un indice de protection (IP) élevé, car votre peau peut devenir plus sensible aux rayons UV du soleil. Ces précautions s'appliquent également aux enfants.

Pendant votre traitement par VFEND, informez immédiatement votre médecin :

- si vous prenez un coup de soleil
- si une éruption grave ou des cloques apparaissent sur votre peau ou en cas de douleur osseuse,

Si vous présentez des problèmes de peau comme décrits ci-dessus, votre médecin peut vous adresser à un dermatologue qui, après vous avoir vu en consultation, peut décider qu'il est important de vous revoir régulièrement. Il existe un faible risque de développer un cancer de la peau lors de l'utilisation de VFEND sur une longue durée.

Votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang.

### **Enfants et adolescents**

VFEND ne doit pas être donné aux enfants âgés de moins de 2 ans.



## Autres médicaments et VFEND

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris ceux obtenus sans ordonnance.

Certains médicaments pris en même temps que VFEND peuvent modifier l'action de VFEND ou VFEND peut affecter la manière dont ils agissent.

Avertissez votre médecin si vous prenez le médicament suivant car il faut éviter, dans la mesure du possible de prendre VFEND avec :

Ritonavir (utilisé pour le traitement du VIH) aux doses de 100 mg deux fois par jour

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un traitement simultané avec VFEND doit être évité dans la mesure du possible. Un ajustement de la posologie de voriconazole pourra être nécessaire :

- Rifabutine (utilisé pour le traitement de la tuberculose). Si vous êtes déjà traité par la rifabutine, votre formulation sanguine et les effets indésirables pouvant être liés à la prise de rifabutine devront être surveillés.
- Phénytoïne (utilisé pour le traitement de l'épilepsie). Si vous êtes déjà traité par la phénytoïne, votre concentration sanguine de phénytoïne devra être surveillée pendant votre traitement par VFEND et votre dose pourra être adaptée.

Avertissez votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants, car un ajustement de la posologie ou une surveillance peuvent être nécessaires afin de vérifier que ces médicaments et/ou VFEND ont toujours l'effet recherché :

- Warfarine et autres anticoagulants (par exemple phenprocoumone, acénocoumarol, utilisés pour ralentir la coagulation du sang)
- Ciclosporine (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Tacrolimus (utilisé chez les patients ayant reçu une greffe)
- Sulfonylurées (par exemple tolbutamide, glipizide, glyburide) (utilisés chez les diabétiques)
- Statines (par exemple atorvastatine, simvastatine) (utilisés pour faire baisser le taux de cholestérol)
- Benzodiazépines (par exemple midazolam, triazolam) (utilisés pour traiter les insomnies sévères et le stress)
- Oméprazole (utilisé pour le traitement des ulcères)
- Contraceptifs oraux (si vous prenez simultanément VFEND et des contraceptifs oraux, vous pouvez avoir des effets indésirables comme des nausées et des troubles menstruels)
- Alcaloïdes de la pervenche (par exemple vincristine et vinblastine) (utilisés pour le traitement du cancer)
- Indinavir et les autres inhibiteurs de la protéase du VIH (utilisés pour le traitement du VIH)
- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par exemple éfavirenz, delavirdine, nevirapine) (utilisés pour le traitement du VIH) (certaines doses d'éfavirenz NE peuvent PAS être prises en même temps que VFEND)
- Méthadone (utilisée pour traiter la dépendance à l'héroïne)
- Alfentanil et fentanyl et autres opiacés d'action rapide tels que sufentanil (utilisés comme antidouleurs lors d'interventions chirurgicales)
- Oxycodone et autres opiacés d'action longue tels que hydrocodone (utilisés pour les douleurs modérées à intenses)
- Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (par exemple ibuprofène, diclofénac) (utilisés pour le traitement des douleurs et de l'inflammation)
- Fluconazole (utilisé contre les infections fongiques)
- Evérolimus (utilisé pour traiter le cancer du rein à un stade avancé et chez les patients transplantés)

## Grossesse et allaitement

VFEND ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas d'avis contraire de votre médecin. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent utiliser un moyen de contraception efficace. Si vous tombez enceinte au cours d'un traitement par VFEND, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

VFEND peut troubler la vue ou accroître de manière gênante votre sensibilité à la lumière. Si c'est le cas, ne conduisez pas ou ne manipulez aucun outils ou machines. Contactez votre médecin si vous constatez ce type de réaction.

## VFEND contient du saccharose

La suspension de VFEND contient 0,54 g de saccharose par ml de suspension. Si votre médecin vous a informé(e) que vous présentiez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre VFEND.

## 3. Comment prendre VFEND

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin déterminera quelle dose vous convient en fonction de votre poids et du type d'infection dont vous souffrez.

La dose recommandée chez les adultes (y compris les patients âgés) est la suivante :

|   | Suspension buvable  |  |
|---|---|--|
|   | Patients de 40 kg et plus   | Patients de moins de 40 kg   |
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | 400 mg (10 ml) toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures | 200 mg (5 ml) toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 200 mg (5 ml) deux fois par jour                                    | 100 mg (2,5 ml) deux fois par jour                                 |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter la dose quotidienne à 300 mg deux fois par jour.

Le médecin peut décider de diminuer la dose si vous avez une cirrhose légère à modérée.

## Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est la suivante :

|   | Suspension buvable   |   |
|---|--|---|
|   | Enfants âgés de 2 à moins de 12 ans et adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant moins de 50 kg | Adolescents âgés de 12 à 14 ans pesant 50 kg ou plus; et tous les adolescents de plus de 14 ans |
| <b>Dose pendant les premières 24 heures</b><br>(Dose de charge) | Votre traitement commencera par une perfusion  | 400 mg toutes les 12 heures pendant les premières 24 heures                                     |
| <b>Dose après les premières 24 heures</b><br>(Dose d'entretien) | 9 mg/kg deux fois par jour (dose maximale de 350 mg deux fois par jour)                      | 200 mg deux fois par jour   |

En fonction de votre réponse au traitement, votre médecin peut augmenter ou diminuer la dose quotidienne.

Prenez votre VFEND suspension buvable au moins une heure avant ou deux heures après un repas.

Si vous ou votre enfant prenez VFEND en prévention d'infections fongiques, votre médecin pourra arrêter VFEND si vous ou votre enfant développez des effets indésirables liés au traitement.

VFEND suspension ne doit être mélangée à aucun autre médicament. Après reconstitution, la suspension ne doit pas être diluée davantage avec de l'eau ou d'autres liquides.

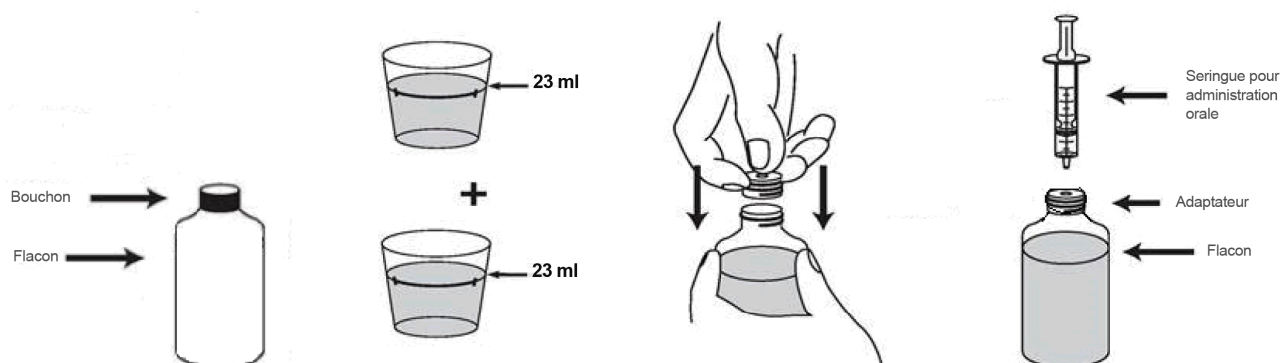
### Mode de reconstitution de la suspension :

**Il est recommandé que votre pharmacien vous prépare la suspension VFEND avant de vous la donner.**

VFEND suspension est reconstituée lorsqu'elle se présente sous forme liquide. Si elle se présente sous forme de poudre sèche, vous devez reconstituer la suspension buvable en suivant les indications ci-dessous.

1. Tapotez le flacon pour libérer la poudre.
2. Retirez le bouchon.
3. Ajoutez 2 godets doseurs (godet doseur contenu dans la boîte) d'eau (pour un total de 46 ml) au flacon. Remplissez le godet doseur jusqu'en haut de la graduation, puis versez l'eau dans le flacon. Vous devez toujours ajouter un total de 46 ml d'eau, quelle que soit la dose que vous prenez.
4. Remettez le bouchon et agitez vigoureusement le flacon pendant environ 1 minute. Après la reconstitution, le volume total de la suspension doit être de 75 ml.
5. Retirez le bouchon. Enfoncez l'adaptateur de flacon sur le goulot (voir figure ci-dessous). L'adaptateur fourni vous permet de prélever le médicament du flacon à la seringue pour administration orale. Remettez le bouchon sur le flacon.

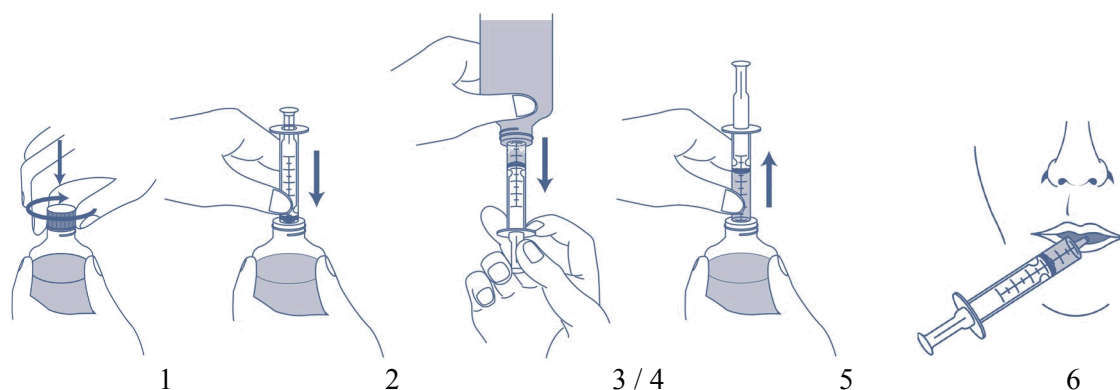
6. Noter la date de péremption de la suspension reconstituée sur l'étiquette du flacon (la durée de conservation de la suspension reconstituée est de 14 jours). Toute suspension non utilisée doit être jetée après cette date.



### Mode d'emploi :

Votre pharmacien doit vous expliquer comment doser le médicament avec la seringue pour administration orale multi-dose fournie dans la boîte. Veuillez lire les instructions ci-dessous avant d'utiliser la suspension de VFEND.

1. Agitez le flacon refermé de suspension reconstituée pendant environ 10 secondes avant utilisation. Retirez le bouchon.
2. Insérez l'extrémité de la seringue pour administration orale dans l'adaptateur en veillant à ce que le flacon soit en position verticale, posé sur une surface plane.
3. Secouez le flacon de haut en bas en maintenant la seringue en place. Tirez doucement sur le piston de la seringue jusqu'à la graduation correspondant à la dose que vous devez prendre. Pour mesurer la dose avec exactitude, vous devez aligner le bord supérieur de l'anneau noir du piston sur la marque graduée de la seringue.
4. Si de grosses bulles apparaissent, enfoncez de nouveau le piston doucement dans la seringue. Cela repoussera le médicament dans le flacon. Répétez de nouveau l'étape 3.
5. Redressez le flacon en maintenant la seringue en place. Retirez la seringue du flacon.
6. Placez l'extrémité de la seringue dans la bouche. Orientez l'extrémité de la seringue vers l'intérieur de la joue. Poussez LENTEMENT le piston de la seringue. N'injectez pas le médicament rapidement. Si le médicament doit être donné à un enfant, assurez-vous que l'enfant soit assis ou maintenu, bien droit avant de lui donner le médicament.
7. Remettez le bouchon sur le flacon en laissant l'adaptateur sur le goulot. Laver la seringue pour administration orale en suivant les instructions ci-dessous.



### **Nettoyage et stockage de la seringue pour administration orale :**

1. Rincez la seringue après chaque administration. Retirez le piston de la seringue et lavez les deux éléments dans de l'eau chaude savonneuse. Puis rincez à l'eau.
2. Séchez les deux éléments. Remettez le piston dans la seringue. Conservez-la dans un endroit sûr et propre, avec le médicament.

### **Si vous avez pris plus de VFEND que vous n'auriez dû**

Si vous prenez plus de suspension que la quantité prescrite (ou si quelqu'un prend votre suspension), vous devez consulter un médecin immédiatement ou vous rendre au service des urgences de l'hôpital le plus proche. Emportez votre flacon de suspension de VFEND. Vous pouvez ressentir une intolérance anormale à la lumière qui résulterait de la prise plus importante que prévue de VFEND.

### **Si vous oubliez de prendre VFEND**

Il est important de prendre la suspension buvable VFEND régulièrement, à la même heure chaque jour. Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose suivante à l'heure prévue. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez de prendre VFEND**

Il est démontré que le fait de prendre votre médicament à heures fixes peut en augmenter fortement l'efficacité. C'est pourquoi il est important de continuer à prendre VFEND correctement, comme indiqué plus haut, à moins que votre médecin ne vous dise d'arrêter le traitement.

Continuez à prendre VFEND jusqu'à ce que votre médecin vous dise de l'arrêter. N'interrompez pas le traitement trop tôt car votre infection pourrait ne pas être guérie. Les patients dont le système immunitaire est affaibli ou dont l'infection est grave peuvent avoir besoin d'un traitement au long cours afin d'empêcher le retour de l'infection.

Si votre médecin décide d'arrêter le traitement par VFEND, il n'est pas attendu que vous ressentiez d'effet particulier.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

S'il s'en produit, la plupart seront probablement mineurs et passagers. Toutefois, certains peuvent être graves et nécessiter une surveillance médicale.

### **Effets indésirables graves – arrêtez de prendre VFEND et consultez un médecin immédiatement**

- Eruption cutanée
- Jaunisse ; changements dans les tests sanguins de la fonction hépatique
- Pancréatite (inflammation du pancréas)

### **Autres effets indésirables**

Très fréquents : peuvent toucher plus de 1 personne sur 10

- Atteintes visuelles (modification de la vision, y compris vision trouble, altération de la vision

des couleurs, intolérance anormale à la perception visuelle de la lumière, daltonisme, trouble de l'oeil, halo coloré, cécité nocturne, vision oscillante, apparition d'étincelles, aura visuelle, baisse de l'acuité visuelle, brillance visuelle, perte d'une partie du champ visuel habituel, taches devant les yeux)

- Fièvre
- Eruptions cutanées étendues
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Maux de tête
- Gonflement des extrémités
- Douleurs à l'estomac
- Difficultés à respirer
- Elévation des enzymes hépatiques.

Fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Inflammation des sinus, inflammation des gencives, frissons, faiblesse
- Diminution, y compris sévère, de certains types de globules rouges (parfois d'origine immunitaire) et/ou blancs (parfois accompagnée de fièvre), diminution du nombre des cellules sanguines appelées plaquettes qui permettent la coagulation du sang
- Faible taux de sucre dans le sang, faible taux de potassium dans le sang, faible taux de sodium dans le sang
- Anxiété, dépression, confusion, agitation, incapacité à trouver le sommeil, hallucinations
- Crises d'épilepsie, tremblements ou mouvements musculaires incontrôlés, picotements ou sensations anormales sur la peau, augmentation du tonus musculaire, somnolence, sensations vertigineuses
- Saignement dans les yeux
- Troubles du rythme cardiaque incluant des battements de cœur très rapides ou très lents, syncope
- Pression artérielle basse, phlébite (formation de caillots sanguins dans les veines)
- Difficulté aiguë à respirer, douleur dans la poitrine, gonflement du visage (bouche, lèvres et contour des yeux), accumulation de liquide dans les poumons
- Constipation, indigestion, inflammation des lèvres
- Jaunisse, inflammation et lésion du foie
- Éruptions cutanées pouvant conduire à la formation importante de vésicules et à un décollement de la peau caractérisé par une zone plate et rouge sur la peau couverte de petites bosses confluentes, rougeur de la peau
- Démangeaisons
- Chute de cheveux
- Mal de dos
- Insuffisance rénale, sang dans les urines, modifications des tests de la fonction rénale

Peu fréquents : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100

- Syndrome pseudo-grippal, irritation et inflammation du tractus gastro-intestinal, inflammation du tractus gastro-intestinal provoquant une diarrhée associée à la prise d'antibiotiques, inflammation des vaisseaux lymphatiques
- Inflammation du tissu fin qui tapisse la paroi interne de l'abdomen et recouvre les organes abdominaux
- Gonflement des ganglions lymphatiques (parfois douloureux), défaillance de la moelle osseuse, augmentation du nombre d'éosinophiles
- Diminution du fonctionnement des glandes surrénales, glande thyroïde pas assez active (hypothyroïdie)
- Trouble cérébral, symptômes ressemblant à la maladie de Parkinson, lésion nerveuse entraînant un engourdissement, une douleur, un picotement ou une sensation de brûlure des mains et des pieds

- Problèmes d'équilibre ou de coordination
- Œdème cérébral
- Vision double, problèmes oculaires graves incluant : douleur et inflammation des yeux et des paupières, mouvements anormaux des yeux, nerf optique abîmé entraînant un handicap visuel, gonflement de la papille optique
- Diminution de la sensibilité au toucher
- Sensations anormales du goût
- Difficultés auditives, bourdonnements dans les oreilles, vertiges
- Inflammation de certains organes internes : pancréas et duodénum, gonflement et inflammation de la langue
- Augmentation de la taille du foie, insuffisance hépatique, maladie de la vésicule biliaire, calculs biliaires
- Inflammation des articulations, inflammation des veines sous la peau (pouvant être associée à la formation d'un caillot sanguin)
- Inflammation des reins, présence de protéines dans les urines, lésion des reins
- Fréquence cardiaque très rapide ou pause dans les battements cardiaques, parfois accompagnée d'impulsions électriques erratiques
- Electrocardiogramme (ECG) anormal
- Augmentation du taux de cholestérol dans le sang, augmentation du taux d'urée dans le sang
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères), incluant une maladie de la peau entraînant des vésicules douloureuses et des ulcérations de la peau et des muqueuses, en particulier dans la bouche, et mettant la vie en danger, inflammation de la peau, urticaire, coup de soleil ou réaction cutanée sévère faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil, rougeur de la peau et irritation, coloration rouge ou violette de la peau pouvant être causée par la diminution du nombre de plaquettes, eczéma
- Réaction au site de perfusion
- Réaction allergique ou réponse immunitaire exagérée

Rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1000

- Glande thyroïde trop active (hyperthyroïdie)
- Détérioration de la fonction cérébrale liée à complication grave d'une maladie hépatique
- Perte de la plupart des fibres du nerf optique, opacification de la cornée, mouvements involontaires des yeux
- Photosensibilité bulleuse
- Trouble dans lequel le système immunitaire du corps attaque une partie du système nerveux périphérique
- Problèmes de rythme cardiaque ou de conduction cardiaque (mettant parfois la vie en danger)
- Réaction allergique mettant la vie en danger
- Troubles de la coagulation sanguine
- Réactions cutanées allergiques (parfois sévères) avec gonflement rapide (œdème) du derme, du tissu sous-cutané, de la muqueuse et des tissus sous-muqueux, plaques de peau épaisses et rouges qui démangent ou douloureuses avec desquamation argentée de la peau, irritation de la peau et des muqueuses, maladie de la peau mettant la vie en danger et entraînant le décollement de grandes parties de l'épiderme (la couche la plus superficielle de la peau) des couches plus profondes.
- Petites plaques de peau sèches et squameuses, parfois épaisses et accompagnées d'excroissances ou de « cornes »

Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- Tâches de rousseurs et tâches pigmentées

Autres effets indésirables dont la fréquence est indéterminée, mais qui doivent être signalés immédiatement à votre médecin :

- Cancer de la peau
- Inflammation du tissu entourant les os
- Plaques rouges, squameuses ou lésions de la peau en forme d'anneau qui peuvent être un symptôme d'une maladie auto-immune appelée lupus érythémateux cutané

Comme VFEND peut affecter le foie et les reins, votre médecin doit surveiller le fonctionnement de votre foie et de vos reins par des analyses de sang. Veuillez informer votre médecin si vous avez des douleurs à l'estomac ou si l'aspect de vos selles a changé.

Des cas de cancer de la peau ont été rapportés chez les patients traités par VFEND au long cours.

Les coups de soleil ou les réactions cutanées sévères faisant suite à une exposition à la lumière ou au soleil ont été plus fréquemment observés chez les enfants. Si vous ou votre enfant développez des problèmes cutanés, votre médecin vous adressera peut-être à un dermatologue qui, après la consultation, pourra décider qu'il est important pour vous ou votre enfant d'être suivi régulièrement. Des élévations des enzymes hépatiques ont également été observées plus fréquemment chez les enfants.

Si l'un de ces effets indésirables persiste ou devient gênant, informez-en votre médecin.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver VFEND**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Poudre pour suspension buvable : conserver entre 2°C et 8°C (au réfrigérateur) avant reconstitution.

Suspension reconstituée :

à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas mettre au réfrigérateur ni congeler.

A conserver dans le flacon d'origine.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

Toute suspension restante doit être éliminée 14 jours après reconstitution.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient VFEND**

La substance active est le voriconazole. Chaque flacon contient 45 g de poudre, donnant 70 ml de suspension après reconstitution avec de l'eau, suivant le mode d'emploi. Un ml de la suspension reconstituée contient 40 mg de voriconazole. (Voir rubrique 3 « Comment prendre



VFEND ? »).

Les autres composants sont : saccharose, silice colloïdale, dioxyde de titane, gomme xanthane ; citrate de sodium ; benzoate de sodium ; acide citrique; arôme naturel d'orange.

### **Qu'est-ce que VFEND et contenu de l'emballage extérieur**

VFEND se présente sous forme d'une poudre blanche à blanchâtre pour suspension buvable donnant une suspension blanche à blanc cassé aromatisée à l'orange après reconstitution avec de l'eau.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique.

### **Fabricant**

Fareva Amboise, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, France.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

#### **België /Belgique/Belgien**

Pfizer S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL

filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

#### **България**

Пфайзер Люксембург САРЛ, КлонБългария

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A.

Tél: +32 (0)2 554 62 11

#### **Česká republika**

Pfizer s.r.o.

Tel: +420-283-004-111

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.

Tel. + 36 1 488 37 00

#### **Danmark**

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel : +356 21 22 01 74

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH

Tel: +49 (0)800 8535555

#### **Nederland**

Pfizer bv

Tel: +31 (0)10 406 43 01

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

#### **Norge**

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

#### **Ελλάδα**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Τηλ.: +30 210 6785 800

#### **Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

#### **España**

Pfizer, S.L.

Tel: +34 91 490 99 00

#### **Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.,

Tel.: +48 22 335 61 00

#### **France**

Pfizer PFE France

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

#### **Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: + 351 214 235 500

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.,  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Filiāle Latvijā  
Tel: +371 670 35 775

**România**

Pfizer România S.R.L  
Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 5505 2000

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

**ANNEXE IV**

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION  
DES TERMES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant le voriconazole, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes :

Trois cas clés de réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été identifiés et étayent une corrélation probable entre l'utilisation du voriconazole et le DRESS. L'un des rapports a décrit un cas précis de DRESS selon les critères de RegiScar et un rechallenge positif lorsque le voriconazole a été réintroduit. Les deux autres cas ont concerné une probable réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) selon les critères de RegiScar, et les patients se sont rétablis suite au retrait du voriconazole.

Après avoir examiné les données probantes issues des études de cas publiées et compte tenu de la gravité de l'effet indésirable du médicament, il est demandé au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de mettre à jour les mentions légales du voriconazole afin d'ajouter la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) à une fréquence rare et d'ajouter un avertissement concernant la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS).

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

### **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au voriconazole, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du voriconazole demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.