

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

ברצוננו להודיעך על עדכונים בעלונים לרופא ולצרכן של התכשירים:

Vfend 40mg/ml powder for oral suspension Vfend 200mg powder for solution for infusion, Vfend 50mg Film Coated Tablets, Vfend 200mg Film Coated Tablets**חוזק:**

Voriconazole 200mg powder for solution for infusion
Voriconazole 50 mg film coated tablets
Voriconazole 200 mg film coated tablets

Voriconazole 40mg/ml powder for oral suspension

התוויה:

Treatment of invasive aspergillosis, fluconazole-resistant serious invasive Candida infections (including C. krusei), serious fungal infections caused by scedosporium spp. And fusarium spp.

Vfend should be administered primarily to immunocompromised patients with progressive, possibly life-threatening infections.

Treatment of candidemia in non neutropenic patients.

Prophylaxis of invasive fungal infections in high risk allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients.

להלן העדכונים העיקריים בעלון לרופא:**4.3 Contraindications**

Coadministration of voriconazole is contraindicated with medicinal products that are highly dependent on CYP3A4 for metabolism, and for which elevated plasma concentrations are associated with serious and/or life-threatening reactions (see section 4.5):

~~Coadministration with CYP3A4 substrates, terfenadine, astemizole, cisapride, pimozone, quinidine or ivabradine since increased plasma concentrations of these medicinal products can lead to QTc prolongation and rare occurrences of torsades de pointes.~~

- Terfenadine, Astemizole
- Cisapride
- Pimozide, Lurasidone
- Quinidine
- Ivabradine
- Ergot alkaloids (e.g., ergotamine, dihydroergotamine)
- Sirolimus
- Naloxegol
- Tolvaptan
- **Finerenone**
- Venetoclax: Coadministration contraindicated at initiation and during venetoclax dose titration phase.
- ~~Coadministration with ergot alkaloids (ergotamine, dihydroergotamine), which are CYP3A4 substrates, since increased plasma concentrations of these medicinal products can lead to ergotism.~~
- ~~Coadministration with sirolimus since voriconazole is likely to increase plasma concentrations of sirolimus significantly.~~
- ~~Coadministration of voriconazole with naloxegol, a CYP3A4 substrate, since increased plasma concentrations of naloxegol can precipitate opioid withdrawal symptoms.~~
- ~~Coadministration of voriconazole with tolvaptan since strong CYP3A4 inhibitors such as voriconazole significantly increase plasma concentrations of tolvaptan.~~
- ~~Coadministration of voriconazole with lurasidone since significant increases in lurasidone exposure have the potential for serious adverse reactions.~~
- ~~Coadministration with venetoclax at initiation and during venetoclax dose titration phase since voriconazole is likely to significantly increase plasma concentrations of venetoclax and increase risk of tumour lysis syndrome.~~

Coadministration of voriconazole is contraindicated with medicinal products that induce CYP3A4 and significantly reduce voriconazole plasma concentrations:

- Coadministration with rifabutin, rifampicin, carbamazepine, long-acting barbiturates e.g., phenobarbital

and St John's Wort is contraindicated (see section 4.5). since these medicinal products are likely to decrease plasma voriconazole concentrations significantly.

- **Efavirenz:**

Coadministration of standard doses of voriconazole with efavirenz doses of 400 mg once daily or higher is contraindicated, (see section 4.5) because efavirenz significantly decreases plasma voriconazole concentrations in healthy subjects at these doses. Voriconazole also significantly increases efavirenz plasma concentrations. For information on coadministration of voriconazole and for lower doses of efavirenz see section 4.4.

- **Ritonavir:**

Coadministration with high- dose ritonavir (400 mg and above twice daily) is contraindicated. because ritonavir significantly decreases plasma voriconazole concentrations in healthy subjects at this dose (see section 4.5). For information on coadministration with lower doses of ritonavir see section 4.4.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Interactions between voriconazole and other medicinal products are listed in the table below (once daily as "QD", twice daily as "BID", three times daily as "TID" and not determined as "ND") ordered by therapeutic class.

The interactions in the table are presented in the following order: contraindications, those requiring dose adjustment and careful clinical and/or biological monitoring, and finally those that have no significant pharmacokinetic interaction but may be of clinical interest in this therapeutic field.

Medicinal product [Mechanism of interaction]	Interaction Geometric mean changes (%)	Recommendations concerning coadministration
Non-steroidal selective mineralocorticoid receptor (MR) antagonists		
Finerenone [CYP3A4 substrate]	Although not studied, voriconazole is likely to significantly increase the plasma concentrations of finerenone.	Contraindicated

להלן העדכונים העיקריים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בתרופה

...

אין להשתמש בתרופה אם:

...

אין ליטול תרופה זו עם... **פינרנון (לטיפול במחלת כליות כרונית)**...

3. כיצד תשתמש בתרופה?

...

הוראות הכנה לתרחיף:

הוראות שימוש:

- יש להשתמש במזרק לשימוש דרך הפה (מצורף בתוך האריזה) למדידת המנה של התרופה. נער את התרחיף המוכן שבבקבוק הסגור כ - 10 שניות לפני כל שימוש. הסר את המכסה.
- הנח את הבקבוק על משטח ישר והכנס את קצה המזרק לחור שבמתאם הבקבוק.
- הפוך את הבקבוק תוך החזקת המזרק במקומו. משוך באיטיות את בוכנת המזרק עד לסימון המתאים למנה שהותאמה עבורך. הקצה העליון של הטבעת השחורה אמור להיות בקו אחד עם המינון המתאים הרשום על המזרק.

מזרק למדידת המנה של התרופה המגיע בתוך האריזה יוחלף במזרק מדידה אחר, לכן התיאור שלעיל נמחק מהעלון לצרכן שיצורף לאריזה באצווה הבאה.

השינויים המודגשים ברקע צהוב מהווים החמרה.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו למשרד הבריאות לצורך פרסומם במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://data.health.gov.il/drugs/index.html#!/byDrug>

לחילופין, לקבלת עלון מלא מודפס ניתן לפנות לחברת פייזר פי אף אי פרמצבטיקה ישראל בע"מ

רח' שנקר 9, ת.ד. 12133, הרצליה פיתוח, 46725.

בברכה,

גילי קבשה

רוקחת ממונה