

Brožúra otázok a odpovedí pre zdravotníckych pracovníkov **vorikonazol**

1. Aký je účel tejto brožúry?

Brožúru otázok a odpovedí poskytuje spoločnosť Mylan predpisujúcim lekárom a iným zdravotníckym pracovníkom, ktorí sa zúčastňujú liečby pacientov vorikonazolom. Táto brožúra vám umožní:

- porozumieť, na čo sa vorikonazol používa a ako sa má používať
- uvedomiť si dôležité identifikované riziká nežiaducich reakcií fototoxicity, skvamocelulárneho karcinómu kože a hepatálnej toxicity v súvislosti s vorikonazolom a ako ich možno zmierniť a liečiť
- porozumieť, aké ďalšie nástroje sú vám k dispozícii na komunikáciu a upozornenie pacientov o týchto rizikách
- poskytnúť pacientom dôležité bezpečnostné informácie

2. Čo je vorikonazol?

Vorikonazol je širokospektrálne triazolové antimykotikum a je indikovaný dospelým a deťom vo veku od 2 rokov pri nasledovných indikáciách:

- liečba invazívnej aspergilózy
- liečba kandidémie u pacientov bez neutropénie
- liečba flukonazol-rezistentných závažných invazívnych kandidóz (vrátane *C. krusei*)
- liečba závažných mykóz vyvolaných rodmi *Scedosporium spp.* a *Fusarium spp.*

Vorikonazol je primárne určený pacientom s progresívnymi, potenciálne život ohrozujúcimi infekciami.

Profylaxia invazívnych mykotických infekcií u vysoko rizikových pacientov s alogénnou transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek (HSCT, hematopoietic stem cell transplant).

3. Čo potrebujete vedieť o fototoxicite a skvamocelulárnom karcinóme kože v súvislosti s vorikonazolom?

Vorikonazol je spojený s fototoxickými reakciami.

Skvamocelulárny karcinóm (SCC – squamous cell carcinoma) kože bol tiež hlásený u pacientov liečených vorikonazolom, z ktorých niektorí boli s hlásenými fototoxickými reakciami.

4. Čo potrebujete vedieť o liečbe pacienta tak, aby sa minimalizovalo riziko fototoxicity a SCC kože v súvislosti s vorikonazolom?

Všetci pacienti, vrátane detí, musia byť poučení o potrebe vyhýbať sa intenzívnej alebo dlhodobej expozícii priamemu slnečnému svetlu počas liečby vorikonazolom a o použití opatrení ako ochranný odev a krém na opaľovanie s vysokým ochranným faktorom (SPF – sun protection factor).

Pacientov je potrebné požiadať, aby vás ihneď informovali, v prípade že sa u nich objaví spálenie od slnka alebo závažná kožná reakcia nasledujúca po expozícii slnečnému žiareniu alebo slnku.

Ak sa objaví fototoxická reakcia, má sa uskutočniť konzultácia s viacerými odborníkmi a pacienta treba poslať k dermatológovi. Má sa zväziť ukončenie liečby vorikonazolom.

Dermatologické vyhodnotenie sa musí vykonávať systematicky a pravidelne, vždy keď sa pokračuje v užívaní vorikonazolu aj napriek výskytu lézií súvisiacich s fototoxicitou, aby sa umožnila včasná detekcia a liečba premalígných lézií. Ak sa zistia premalígne kožné lézie alebo SCC kože, je potrebné ukončiť užívanie vorikonazolu.

V súvislosti s dlhodobou liečbou vorikonazolom sa hlásil SCC kože. Trvanie liečby vorikonazolom má byť čo najkratšie a dlhodobá liečba (dlhšia ako 6 mesiacov) sa má zväziť iba ak prínosy prevažujú nad možnými rizikami.

Frekvencia výskytu reakcií fototoxicity je vyššia u pediatickej populácie. Keďže sa hlásil vývoj smerom k SCC kože, v tejto populácii pacientov sa vyžadujú prísne opatrenia na fotoprotekciu. Deťom, u ktorých sa objavia poškodenia spôsobené vplyvom slnečného žiarenia, ako sú napr. lentigá alebo pehy, sa odporúča vyhýbanie sa slnku a dermatologické sledovanie, dokonca aj po ukončení liečby.

Pri použití v profylaxii sa neodporúčajú úpravy dávky v prípade nedostatočnej účinnosti alebo nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou. V prípade nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou sa musí zväziť ukončenie podávania vorikonazolu a použitie alternatívnych antimykotík.

5. Čo potrebujete vedieť o hepatálnom riziku v súvislosti s vorikonazolom?

Vorikonazol sa spája s hepatotoxicitou. V klinických skúšaníach sa počas liečby vorikonazolom vyskytli menej časté prípady závažných hepatálnych reakcií (vrátane klinickej hepatitídy, cholestázy a fulminantného hepatálneho zlyhania vrátane úmrtí pacientov).

Prípady hepatálnych reakcií sa zaznamenali primárne u pacientov so závažným základným ochorením (prevažne hematologické malignity).

Prechodné hepatálne reakcie, vrátane hepatitídy a ikteru, sa vyskytli u pacientov bez ďalších identifikovateľných rizikových faktorov.

Dysfunkcia pečene bola po ukončení liečby zvyčajne reverzibilná.

6. Aké sú vedomosti a odporúčania, pokiaľ ide o pacientov s poruchou funkcie pečene?

Sú dostupné obmedzené údaje o bezpečnosti používania vorikonazolu u pacientov s abnormálnymi hepatálnymi funkčnými testami (aspartátaminotransferáza [AST], alanínaminotransferáza [ALT], alkalická fosfatáza [ALP] alebo celkový bilirubín > 5-násobok hornej hranice referenčnej hodnoty).

Pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene treba starostlivo monitorovať na liekovú toxicitu. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa môže vorikonazol podávať len v tom prípade, keď očakávaný prínos pre pacienta preváži potenciálne riziko.

U pacientov s mierne a stredne závažnou cirhózou (Childovo-Pughovo skóre A a B) sa odporúča dodržať štandardný dávkovací režim so zachovaním nasyčovacej dávky, ale udržiavaciu dávku

vorikonazolu treba znížiť na polovicu. Použitie vorikonazolu sa neskúmalo u pacientov so závažnou chronickou hepatálnou cirhózou (Childovo-Pughovo skóre C).

7. Čo potrebujete vedieť o bezpečnostnom monitorovaní aby sa minimalizovalo riziko hepatotoxicity vorikonazolu?

U dospelých aj pediatických pacientov liečených vorikonazolom treba dôkladne monitorovať výskyt hepatotoxicity. Klinická liečba má zahŕňať laboratórne vyhodnocovanie funkcie pečene (konkrétne AST a ALT) na začiatku liečby vorikonazolom a minimálne raz týždenne počas prvého mesiaca liečby. Trvanie liečby má byť čo najkratšie. Ak však liečba pokračuje na základe posúdenia pomeru prínosu a rizika, a nedošlo k zmenám v hepatálnych funkčných testoch, frekvenciu monitorovania možno znížiť na raz mesačne. Ak sa hepatálne funkčné testy nápadne zvýšia, liečba vorikonazolom sa má ukončiť, pokiaľ lekárske posúdenie pomeru prínosu a rizika neodôvodní pokračovanie liečby.

Pri použití v profylaxii sa v prípade nedostatočnej účinnosti alebo nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou neodporúčajú úpravy dávky. V prípade nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou sa musí zväziť ukončenie podávania vorikonazolu a použitie alternatívnych antimykotík.

8. Aké nástroje máte k dispozícii na pomoc pri monitorovaní vašich pacientov?

Kontrolný zoznam pre zdravotníckych pracovníkov

Kontrolný zoznam pre zdravotníckych pracovníkov je odporúčaná pomôcka navrhnutá tak, aby vám pomohla zhodnotiť, a s vašim pacientom dôkladne prediskutovať nasledujúce riziká predtým, ako mu predpíšete vorikonazol: fototoxicita, SCC kože a hepatotoxicita. Kontrolný zoznam vám pripomenie, že pacientov, u ktorých sa vyvinula fototoxicita, je potrebné dôsledne monitorovať a poslať ich na pravidelné kontroly k dermatológovi, aby sa minimalizovalo riziko vývoja smerom k SCC kože. Kontrolný zoznam vám tiež pripomenie monitorovať funkciu pečene na začiatku liečby vorikonazolom a v pravidelných intervaloch počas liečby.

Vyplnený kontrolný zoznam môže byť súčasťou pacientovho záznamu a dokumentuje, že pacient bol poučený o fototoxicite, skvamocelulárnom karcinóme kože a hepatálnych rizikách v súvislosti s liečbou vorikonazolom.

Kontrolný zoznam je užitočný vzdelávací materiál pre ďalších členov vášho tímu, napríklad začínajúcich lekárov a špecializované zdravotné sestry, ak sa ich týka liečba pacientov so závažnými mykotickými infekciami.

Výstražná karta pacienta

Výstražná karta pacienta je skladacia kartička, ktorá pomáha pacientovi pripomínať dermatologické vyšetrenia v pravidelných intervaloch (v prípade, že sa objaví fototoxická reakcia a vorikonazol sa užíva naďalej). Pacienta tiež nabáda hlásiť fototoxické príznaky, ktoré zvyšujú riziko SCC kože.

Pacientom navyše pripomína:

- vyhýbať sa intenzívnemu alebo dlhodobému pôsobeniu slnečného žiarenia
- používať ochranný odev a krém na opaľovanie s vysokým ochranným faktorom (SPF)
- informovať lekára, ak sa vyvinie spálenie slnkom alebo závažné kožné reakcie

Vo výstražnej karte pacienta vám odporúčame vyplniť vaše kontaktné údaje a dať ju každému pacientovi, ktorý je liečený vorikonazolom. Pacientom odporúčte mať kartu počas každodenných činností vždy pri sebe.

Ak potrebujete ďalšie kópie kontrolného zoznamu alebo výstražnej karty pacienta, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii lieku telefonicky alebo e-mailom:
Telefón: +421 2 32 604 905
Mobil: +421 917 337 974
E-mail: productsafety.sk@mylan.com

9. O čom sa máte s pacientom dôkladne porozprávať?

Vaša úloha v edukácii pacienta o jeho liečbe a možných nežiaducich účinkoch je veľmi dôležitá. Pacienta je potrebné informovať:

- o závažnej fototoxicite, SCC kože a hepatotoxických rizikách v súvislosti s vorikonazolom,
- o potrebe vyhodnotenia dermatológom v prípade fototoxicity, s následnými pravidelnými kontrolami,
- že je u všetkých pacientov (vrátane detí) potrebné vyhýbať sa intenzívnej alebo dlhodobej expozícii priamemu slnečnému svetlu počas liečby vorikonazolom a používať opatrenia ako je ochranný odev a krém na opaľovanie s vysokým ochranným faktorom (SPF),
- že je potrebné aby vás pacient ihneď informoval, ak sa u neho objaví spálenie slnkom alebo závažná kožná reakcia po expozícii slnečnému svetlu,
- že sú potrebné pravidelné funkčné testy pečene,
- že je dôležité aby pacient rozpoznal znaky a príznaky pečenej toxicity (žltáčka, neobjasnené vracanie, bolesť brucha a tmavý moč) a ihneď vás informoval.

Pacientovi dajte tzv. „Výstražnú kartu pacienta“ pre vorikonazol, ktorá zdôrazňuje závažné riziko fototoxicity a SCC kože v súvislosti s liečbou vorikonazolom a odporučte mu, aby mal túto kartu pri sebe počas každodenných činností.

Pacientovi máte pripomenúť dôležitosť bezpečnostných informácií aj opakovane počas liečby vorikonazolom.

10. Kde môžete získať ďalšie informácie?

Pre ďalšie informácie prosím kontaktujte oddelenie medicínskych informácií spoločnosti Mylan telefonicky alebo e-mailom:

Telefón: +421 2 32 604 905 E-mail: productsafety.sk@mylan.com
Mobil: +421 917 337 974

11. Akým spôsobom máte hlásiť nežiaduce reakcie/udalosti?

Včasnú hlásenie akýchkoľvek nežiaducich reakcií súvisiacich s vorikonazolom je dôležité, napomáha to vytvoriť ucelenú charakteristiku bezpečnostného profilu lieku.

Zdravotníckym pracovníkom pripomínáme, aby naďalej hlásili podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím tohto lieku v súlade s národnými požiadavkami na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11 Tel.: +421 2 507 01 206, Fax: +421 2 507 01 237
825 08 Bratislava 26 e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Nežiaduce udalosti môžete hlásiť aj priamo, kontaktovaním spoločnosti Mylan:

Telefón: +421 2 32 604 905 Mobil: +421 917 337 974
E-mail: productsafety.sk@mylan.com