

BROCHURE MET VRAGEN EN ANTWOORDEN VOOR VOORSCHRIJVERS

Risicominimalisatie-materiaal
over de risico's van
voriconazol (oraal/intraveneus)
voor voorschrijvers

V&A

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van voriconazol te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Wat is het doel van deze brochure?	3
Wat is voriconazol?	3
Wat moet ik weten over het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom dat is geassocieerd met het gebruik van voriconazol?	3
Wat moet ik weten over patiëntenbeheer om de risico's op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom te minimaliseren?	4
Wat moet ik weten over het risico op levertoxiciteit dat is geassocieerd met het gebruik van voriconazol?	5
Welke kennis en aanbevelingen zijn er met betrekking tot patiënten met verminderde leverfunctie?	5
Wat moet ik weten over veiligheidscontrole om het risico op levertoxiciteit te minimaliseren?	6
Welke hulpmiddelen zijn er voor de controle van mijn patiënten?	7
Waar kan ik verdere informatie krijgen?	8
Meld bijwerkingen bij het nederlands bijwerkingencentrum Lareb	8

Wat is het doel van deze brochure?

De volgende vragen en antwoorden (V&A) staan ter beschikking van voorschrijvers en andere gezondheidszorgbeoefenaars (HCP's) die betrokken zijn bij het behandelen van patiënten met voriconazol.

Met behulp van dit document zult u:

- begrijpen wat voriconazol is en hoe dit moet worden gebruikt;
- geïnformeerd zijn over de belangrijke geïdentificeerde risico's op fototoxische reacties, plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) en levertoxiciteit van voriconazol en hoe deze te beperken en te beheersen;
- begrijpen welke andere hulpmiddelen beschikbaar zijn om deze risico's aan de patiënten mee te delen en hen eraan te herinneren;
- aan patiënten belangrijke veiligheidsinformatie kunnen verstrekken.

Gelieve ook de volledige Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) aandachtig door te lezen, die u op de website www.cbg-meb.nl vindt voordat u voriconazol voorschrijft en/of gebruikt.

Wat is voriconazol?

Voriconazol-houdende geneesmiddelen zijn breed spectrum triazool-antifungale middelen voor de volgende toepassingen bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar:

- Behandeling van invasieve aspergillose.
- Behandeling van candidemie bij niet-neutropenische patiënten.
- Behandeling van fluconazol-resistente ernstige invasieve *Candida*-infecties (waaronder *C. krusei*).
- Behandeling van ernstige schimmelinfecties veroorzaakt door *Scedosporium spp.* en *Fusarium spp.*

Voriconazol-houdende geneesmiddelen dienen vooral gebruikt te worden bij patiënten met een progressieve, mogelijk levensbedreigende infectie.

Profylaxe van invasieve schimmelinfecties bij hoog-risico patiënten met een allogene hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT).

Wat moet ik weten over het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom dat is geassocieerd met het gebruik van voriconazol?

Bij voriconazol-houdende geneesmiddelen komt fototoxiciteit voor.

Plaveiselcelcarcinoom is waargenomen bij patiënten bij wie in het verleden in sommige gevallen ook fototoxische reacties zijn beschreven.

Wat moet ik weten over patiëntenbeheer om de risico's op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom te minimaliseren?

Het wordt aanbevolen dat alle patiënten, inclusief kinderen, hun ouders en verzorgers, tijdens een behandeling met een voriconazol-houdend geneesmiddel blootstelling aan zonlicht voorkomen en beschermende maatregelen treffen, zoals beschermende kleding en het gebruik van een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor (SPF).

Patiënten dienen het direct te melden als er na blootstelling aan licht of zon zonnebrand of een ernstige huidreactie ontstaat.

Als fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies te worden ingewonnen voor de patiënt en de patiënt dient te worden doorverwezen naar een dermatoloog. Stoppen met voriconazol-houdende geneesmiddelen en het gebruik van alternatieve antifungale middelen moet overwogen worden.

Als de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen toch wordt voortgezet, ondanks het bestaan van door fototoxiciteit veroorzaakte laesies, dient regelmatig en periodiek een dermatologische evaluatie te worden uitgevoerd, om premaligne letsel vroegtijdig te kunnen detecteren en behandelen. De behandeling met voriconazol dient te worden gestopt indien premaligne huidlaesies of plaveiselcelcarcinoom worden vastgesteld.

Plaveiselcelcarcinoom is gemeld in verband met een langdurige behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen. De behandelingsduur dient zo kort mogelijk te zijn. Voor een langdurige blootstelling (behandeling of profylaxe) die langer duurt dan 180 dagen (6 maanden) dient zorgvuldig een overweging tussen de voordelen en risico's gemaakt te worden.

Fototoxiciteitsreacties komen bij kinderen en adolescenten vaker voor. Omdat er ook ontwikkelingen van SCC gemeld zijn, zijn voor deze groep de beschermmaatregelen tegen licht extra streng. Bij kinderen met photoaging-verwondingen als levervlekken of sproeten, dient contact met zonnestraling vermeden te worden en is dermatologische nazorg aanbevolen, zelfs als de behandeling wordt stopgezet.

Bij gebruik voor profylaxe worden dosisaanpassingen bij het verlies van de werkzaamheid of bij aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen niet aanbevolen. Als er sprake is van aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen, dan dient stopzetting van de behandeling met voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmel middelen te worden overwogen.

Wat moet ik weten over het risico op levertoxiciteit dat is geassocieerd met het gebruik van voriconazol?

Bij het gebruik van voriconazol-houdende geneesmiddelen kan levertoxiciteit voorkomen. In klinisch onderzoek was er bij de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen soms sprake van ernstige leverstoornissen (waaronder hepatitis, cholestase en acuut leverfalen, ook met dodelijke afloop).

Gevallen van leverstoornissen worden vooral gemeld bij patiënten met ernstige onderliggende aandoeningen (voornamelijk bij hematologische aandoeningen).

Voorbijgaande leverreacties, waaronder hepatitis en geelzucht, zijn opgetreden bij patiënten die verder geen andere identificeerbare risicofactoren hadden.

De leverdisfunctie was meestal reversibel na het staken van de behandeling.

Welke kennis en aanbevelingen zijn er met betrekking tot patiënten met verminderde leverfunctie?

Er zijn slechts weinig gegevens beschikbaar over de veiligheid van voriconazol-houdend geneesmiddelen bij patiënten met afwijkende leverwaarden (aspartaat-aminotransferase [ASAT], alanine-aminotransferase [ALAT], alkalische fosfatase [AF] of totale afsluiting van bilirubine > 5 keer de bovenste normwaarde).

Patiënten met een verminderde leverfunctie moeten grondig gecontroleerd worden op geneesmiddel-geïnduceerde toxiciteit. Voriconazol-houdend geneesmiddelen kunnen gebruikt worden bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie, mits het voordeel opweegt tegen het potentiële risico.

Het wordt aanbevolen om patiënten met een lichte tot matige levercirrose (Child-Pugh A en B) die met een voriconazol-houdend geneesmiddel behandeld worden, de reguliere startdosering toe te dienen, maar de onderhoudsdosis te halveren. Het gebruik van voriconazol-houdende geneesmiddelen bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.

Wat moet ik weten over veiligheidscontrole om het risico op levertoxiciteit te minimaliseren?

Zowel pediatrische als volwassene patiënten die behandeld worden met voriconazol-houdende geneesmiddelen moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op levertoxiciteit.

Dit betekent dat de leverwaarden (in het bijzonder ASAT en ALAT) **aan het begin van de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen in de eerste behandelingsmaand tenminste wekelijks** gecontroleerd moeten worden.

De behandelduur dient zo kort mogelijk te zijn. Als na een zorgvuldige risicoanalyse toch besloten wordt de behandeling voort te zetten, dan kan de frequentie van de controle worden terugschroefd naar eenmaal per maand, als er geen sprake is van veranderingen in de leverwaarden.

Als de leverwaarden duidelijk toenemen, dan dient de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen direct gestaakt te worden, tenzij de risicoanalyse voor de patiënten een verdere voortzetting rechtvaardigt.

Bij gebruik voor profylaxe worden dosisaanpassingen bij het verlies van de werkzaamheid of bij aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen niet aanbevolen. Als er sprake is van aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen, dan dient de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen gestaakt te worden en moet het gebruik van alternatieve antifungale middelen overwogen worden.

CHECKLIST VOOR MEDISCH PERSONEEL

De checklist herinnert u eraan dat patiënten waarbij fototoxiciteit optreedt goed in de gaten gehouden moeten worden en dat ze regelmatig doorverwezen moeten worden voor een dermatologisch consult. Hierdoor kan het risico op het ontstaan van huidkanker verkleind worden en kan de leverfunctie aan het begin en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen gecontroleerd worden.

De ingevulde checklist kan in het patiëntendossier worden toegevoegd.

INFORMATIE VOOR PATIËNTEN EN PATIËNTKAART

In de informatievoorziening voor patiënten met betrekking tot hun behandeling en de mogelijke bijwerkingen speelt u een belangrijke rol. U dient uw patiënten over het volgende te informeren:

- het verhoogde risico op fototoxiciteit en huidkanker en het risico dat de lever loopt bij het gebruik van voriconazol-houdende geneesmiddelen;
- de noodzaak van dermatologische beoordeling bij het optreden van fototoxiciteit en de daaropvolgende periodieke nazorg onderzoeken;
- de noodzaak voor patiënten (inclusief kinderen) blootstelling aan zonnestralen vermijden tijdens de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen en hiervoor maatregelen nemen, waaronder het dragen van beschermende kleding en het gebruik van zonnebrandcrème met een hoge SPF;
- de noodzaak voor patiënten direct contact op te nemen met hun arts als er sprake is van zonnebrand of als er ernstige huidreacties optreden door licht of blootstelling aan de zon;
- de noodzaak om regelmatig leverfunctietesten uit te laten voeren;
- de noodzaak voor patiënten om symptomen en aanwijzingen voor levertoxiciteit (geelzucht, onverklaarbaar braken, buikpijn, donkere urine) herkennen en deze direct melden.

U geeft de patiënten een **patiëntkaart** waarop het verhoogde risico op fototoxiciteit en huidkanker in verband met het gebruik van voriconazol-houdende geneesmiddelen bevestigd wordt en instrueert de patiënt deze altijd bij zich te dragen. Vul uw contactgegevens in op de patiëntkaart en geef deze aan elke patiënt die behandeld wordt met een voriconazol-houdend geneesmiddel.

U moet de patiënt regelmatig herinneren aan deze belangrijke veiligheidsinformatie tijdens de behandeling met voriconazol-houdende geneesmiddelen.

Waar kan ik verdere informatie krijgen?

U kunt extra materiaal opvragen via de vergunninghouder. Aanvullende informatie betreffende voriconazol is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.aristo-pharma.de/de/nl/risicominimalisatiemateriaal.

Meld bijwerkingen bij het nederlands bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
www.lareb.nl

of bij de vergunninghouder

Aristo Pharma GmbH,
Wallenroder Straße 8-10
D-13435 Berlijn
+49 (0)30 71094-4200,
www.aristo-pharma.de