

AKTUELLE BROSCHÜRE ZU FRAGEN & ANTWORTEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

VORICONAZOL-haltige Arzneimittel oral/intravenös

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt und vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen genehmigt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln zu erhöhen.

Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die VORICONAZOL-haltige Arzneimittel verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Q&A

INHALT

| | |
|--|---|
| ZIEL DIESER BROSCHÜRE | 3 |
| ANWENDUNGSGEBIETE VON VORICONAZOL-HALTIGEN ARZNEIMITTELN | 3 |
| RISIKO FÜR PHOTOTOXIZITÄT UND PLATTENEPITHELKARZINOM..... | 3 |
| MINIMIERUNG DES RISIKOS..... | 3 |
| RISIKO FÜR LEBERTOXIZITÄT | 4 |
| PATIENTEN MIT LEBERFUNKTIONSSTÖRUNGEN | 5 |
| MINIMIERUNG DES RISIKOS..... | 5 |
| CHECKLISTE FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL..... | 5 |
| AUFKLÄRUNG DER PATIENTEN UND PATIENTENPASS | 6 |
| WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN | 6 |
| MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN | 6 |

ZIEL DIESER BROSCHÜRE

- zu erfahren, welche wichtigen Nebenwirkungen unter VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln gemeldet wurden (Risiko für Phototoxizität, Plattenepithelkarzinom (SCC) der Haut und Lebertoxizität) und wie diese abgemildert und beherrscht werden können
- zu erfahren, welche anderen Instrumente zur Verfügung stehen, um den Patienten über diese Risiken zu informieren und sie daran zu erinnern
- den Patienten wichtige Sicherheitsinformationen zur Verfügung zu stellen

Bitte machen Sie sich auch mit der Fachinformation vertraut, die von der Website der Zulassungsinhaber heruntergeladen werden kann, bevor Sie VORICONAZOL-haltige Arzneimittel verschreiben oder herausgeben.

ANWENDUNGSGEBIETE VON VORICONAZOL-HALTIGEN ARZNEIMITTELN

VORICONAZOL-haltige Arzneimittel sind Breitspektrum-Triazol-Antimykotika für folgende Anwendungsgebiete bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren:

- Behandlung der invasiven Aspergillose.
- Behandlung der Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten.
- Behandlung von Fluconazol-resistenten, schweren invasiven *Candida*-Infektionen (einschließlich durch *C. krusei*).
- Behandlung schwerer Pilzinfektionen, hervorgerufen durch *Scedosporium spp.* und *Fusarium spp.*

VORICONAZOL-haltige Arzneimittel sollten in erster Linie bei Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt werden.

Prophylaxe invasiver Pilzinfektionen bei Hochrisikopatienten mit allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT).

RISIKO FÜR PHOTOTOXIZITÄT UND PLATTENEPITHELKARZINOM

Unter VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln kam es zu Phototoxizität.

Plattenepithelkarzinome der Haut wurden bei Patienten beobachtet, von denen einige über frühere phototoxische Reaktionen berichtet haben.

MINIMIERUNG DES RISIKOS

Es wird empfohlen, dass alle Patienten, einschließlich Kinder, und ihre Eltern oder Pfleger angewiesen werden, während einer Behandlung mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln Sonnenlichtexposition zu vermeiden und Schutzmaßnahmen wie entsprechende Bekleidung und ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor (LSF) anzuwenden.

Patienten sollten gebeten werden, Sie unmittelbar zu kontaktieren, wenn nach Licht- oder Sonnenexposition Sonnenbrand oder schwerwiegende Hautreaktionen auftreten.

Beim Auftreten phototoxischer Reaktionen sollte eine multidisziplinäre Konsultation angestrebt werden (z. B. Aufsuchen eines Dermatologen). Ein Absetzen von VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln sowie die Anwendung alternativer antifungaler Wirkstoffe sollten erwogen werden. Wird die Therapie mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln trotz vorliegender phototoxisch bedingter Läsionen fortgesetzt, sollte regelmäßig und systematisch eine dermatologische Bewertung durchgeführt werden, um prämaligene Läsionen frühzeitig erkennen und Maßnahmen ergreifen zu können. Falls prämaligene Hautläsionen oder Plattenepithelkarzinome festgestellt werden, sollten VORICONAZOL-haltige Arzneimittel abgesetzt werden.

Plattenepithelkarzinom der Haut wurde im Zusammenhang mit einer Langzeittherapie mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln berichtet. Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Eine langfristige Exposition (Behandlung oder Prophylaxe), die 180 Tage (6 Monate) überschreitet, erfordert eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung. Der Arzt sollte daher die Notwendigkeit einer Begrenzung der VORICONAZOL-haltigen Arzneimittel-Exposition erwägen.

Die Häufigkeit von Phototoxizitätsreaktionen ist bei Kindern und Jugendlichen höher. Da eine Entwicklung hin zu SCC berichtet wurde, sind bei dieser Patientenpopulation strengste Lichtschutzmaßnahmen angezeigt. Bei Kindern mit Photoaging-Verletzungen wie Lentigines oder Ephelides werden das Meiden der Sonnenstrahlung sowie dermatologische Nachsorge selbst nach Abbruch der Behandlung empfohlen.

Bei Anwendung zu Zwecken der Prophylaxe werden Dosisanpassungen bei Wirkungsverlust oder behandlungsbedingten Nebenwirkungen nicht empfohlen. Im Fall von behandlungsbedingten Nebenwirkungen müssen der Abbruch der Behandlung mit VORICONAZOL-haltige Arzneimittel und die Anwendung alternativer antifungaler Wirkstoffe erwogen werden.

RISIKO FÜR LEBERTOXIZITÄT

Unter VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln kam es zu Lebertoxizität. In klinischen Studien kam es unter der Behandlung mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln gelegentlich zu Fällen schwerer Leberfunktionsstörungen (einschließlich Hepatitis, Cholestase und fulminanten Leberversagens, auch mit tödlichem Ausgang).

Fälle von Leberfunktionsstörungen wurden vor allem bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen (vorwiegend bei malignen hämatologischen Erkrankungen) beobachtet.

Vorübergehende Leberfunktionsstörungen, einschließlich Hepatitis und Gelbsucht, traten bei Patienten ohne sonstige, erkennbare Risikofaktoren auf.

Mit Absetzen der Therapie waren die Leberfunktionsstörungen in der Regel reversibel.

PATIENTEN MIT LEBERFUNKTIONSTÖRUNGEN

Es liegen nur wenige Daten über die Sicherheit von VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit erhöhten Leberfunktionswerten (Aspartat-Aminotransferase [AST], Alanin-Aminotransferase [ALT], alkalische Phosphatase [ALP] oder Gesamtbilirubin > 5-Faches des oberen Normwerts) vor.

Patienten mit Leberschäden müssen sorgfältig auf arzneimittelinduzierte Toxizität überwacht werden. VORICONAZOL-haltige Arzneimittel dürfen bei Patienten mit schweren Leberschäden nur verwendet werden, wenn der Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

Es wird empfohlen, bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberzirrhose (Child-Pugh A und B) die mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln behandelt werden, die reguläre Anfangsdosis zu verwenden, die Erhaltungsdosis jedoch zu halbieren. VORICONAZOL-haltige Arzneimittel wurden bei Patienten mit schwerer chronischer Leberzirrhose (Child-Pugh C) nicht untersucht.

MINIMIERUNG DES RISIKOS

Sowohl pädiatrische als auch erwachsene Patienten, die mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln behandelt werden, müssen sorgfältig auf Lebertoxizität überwacht werden.

Dazu sollten Laboruntersuchungen der Leberfunktionswerte (insbesondere AST und ALT) **zu Beginn der VORICONAZOL-haltigen Arzneimittel-Therapie und mindestens einmal wöchentlich im 1. Behandlungsmonat** gehören.

Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Sollte nach erfolgter Nutzen-Risiko-Bewertung jedoch die Therapie fortgesetzt werden, kann die Häufigkeit der Kontrollen auf einmal monatlich reduziert werden, wenn sich keine Änderungen der Leberfunktionswerte ergeben.

Wenn die Leberfunktionswerte deutlich ansteigen, sollte die Therapie mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln abgebrochen werden, es sei denn, die medizinische Nutzen-Risiko-Abwägung für den Patienten rechtfertigt eine Weiterführung.

Bei Anwendung zu Zwecken der Prophylaxe werden Dosisanpassungen bei Wirkungsverlust oder behandlungsbedingten Nebenwirkungen nicht empfohlen. Im Fall von behandlungsbedingten Nebenwirkungen müssen der Abbruch der Behandlung mit VORICONAZOL und die Anwendung alternativer antifungaler Wirkstoffe erwogen werden.

CHECKLISTE FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Die Checkliste erinnert Sie daran, Patienten, bei denen Phototoxizität auftritt, sorgfältig zu überwachen und sie zu regelmäßigen dermatologischen Konsultationen zu überweisen, um das Risiko für die Entstehung von Haut-SCC zu minimieren, sowie die Leberfunktion zu Beginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln zu kontrollieren.

Die ausgefüllte Checkliste kann der Patientenakte beigelegt werden.

AUFKLÄRUNG DER PATIENTEN UND PATIENTENPASS

Bei der Aufklärung der Patienten hinsichtlich ihrer Behandlung und der potenziellen Nebenwirkungen spielen Sie eine entscheidende Rolle. Sie werden Ihre Patienten über Folgendes informieren müssen:

- das erhebliche Risiko für Phototoxizität und Haut-SCC sowie die Risiken für die Leber, die mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln assoziiert sind
- die Notwendigkeit der dermatologischen Bewertung beim Auftreten von Phototoxizität sowie der anschließenden regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen
- die Notwendigkeit für die Patienten (einschließlich Kinder), Sonnenlichtexposition während der Behandlung mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln zu vermeiden und Maßnahmen wie entsprechende Bekleidung und Sonnencreme mit hohem LSF anzuwenden
- die Notwendigkeit für Patienten, Sie umgehend zu kontaktieren, falls nach Licht- oder Sonnenexposition Sonnenbrand oder schwerwiegende Hautreaktionen auftreten
- die Notwendigkeit, regelmäßige Leberfunktionstests durchzuführen
- die Notwendigkeit, dass Patienten die Symptome und Anzeichen für Lebertoxizität (Gelbsucht, unerklärliches Erbrechen, Bauchschmerzen, dunkler Urin) erkennen und diese Ihnen unmittelbar melden

Sie sollten dem Patienten einen **Patientenpass** aushändigen, der das hohe mit der Anwendung von VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln assoziierte Risiko für Phototoxizität und Haut-SCC bekräftigt, und den Patienten anweisen, diese Karte stets bei sich zu tragen. Bitte tragen Sie Ihre Kontaktdaten in den Patientenpass ein und händigen Sie ihn jedem Patienten aus, der mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln behandelt wird.

Sie sollten dem Patienten diese wichtigen Informationen zur Sicherheit während der Behandlung mit VORICONAZOL-haltigen Arzneimitteln regelmäßig in Erinnerung rufen.

WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

Falls Sie weitere Exemplare der Checkliste für medizinisches Fachpersonal oder des Patientenpasses benötigen, kontaktieren Sie bitte den Zulassungsinhaber oder laden Sie diese Materialien von der Webseite herunter.

MELDUNGEN VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Das **Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**, Traisengasse 5, 1200 WIEN ÖSTERREICH,

Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>

oder

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