

Risico minimalisatie materiaal betreffende voriconazol voor voorschrijvers

Teva Nederland BV
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem
0800 - 02 28 400
www.teva.nl

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

Voriconazol is geassocieerd met de volgende risico's:

- Fototoxiciteit
Geef uw patiënten voorlichting met betrekking tot het vermijden van blootstelling aan direct zonlicht, het gebruik van beschermende maatregelen en de noodzaak om direct contact met u op te nemen bij zonnebrand of ernstige huidreacties na blootstelling aan de zon.
- Plaveiselcelcarcinoom van de huid
Stop de behandeling met voriconazol.
- Levertoxiciteit
Controleer regelmatig de leverfunctie.

Dit materiaal bestaat uit een Vraag en Antwoord deel en een Checklist voor voorschrijvers.

Vraag en Antwoord

1. Wat is het doel van deze brochure?

Deze vragen en antwoorden (V&A) zijn ter beschikking gesteld aan 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 fototoxiciteit, plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) en levertoxiciteit van voriconazol en hoe deze te beperken en ermee om te gaan
- 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.

Raadpleeg ook de volledige Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC), die u kunt vinden op www.cbg-meb.nl, voordat u voriconazol voorschrijft of aflevert.

2. Wat is voriconazol?

Voriconazol is een breedspectrum antimycoticum uit de groep van de triazolen en is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder voor:

- behandeling van invasieve aspergillose
- behandeling van candidemie bij niet-neutropenische patiënten
- behandeling van fluconazol-resistente ernstige invasieve *Candida*-infecties (waaronder ook *C. krusei*)
- behandeling van ernstige schimmelinfecties veroorzaakt door *Scedosporium* spp. en *Fusarium* spp.
- Voriconazol dient in eerste instantie te worden toegediend aan patiënten met progressieve, mogelijk levensbedreigende infecties
- profylaxe van invasieve schimmelinfecties bij hoog risico allogene hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) ontvangers.

3. Wat moet ik weten over het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC)?

Voriconazol is geassocieerd met fototoxiciteit. Bij patiënten behandeld met voriconazol werden ook plaveiselcelcarcinomen van de huid (SCC) gemeld, sommige van deze patiënten hebben eerder fototoxische reacties gemeld.

4. Wat moet ik weten over het opvolgen van patiënten om het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom van de huid te beperken?

Alle patiënten, inclusief kinderen en hun ouders of verzorgers, dienen instructies te krijgen om tijdens een behandeling met voriconazol blootstelling aan direct zonlicht of gebruik van zonnebanken te mijden en maatregelen te nemen zoals beschermende kleding en voldoende gebruik van zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).

Aan de patiënten moet worden gevraagd om u onmiddellijk in te lichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties na blootstelling aan licht of zon.

Als fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies te worden ingewonnen, zoals doorverwijzing naar een dermatoloog. Stopzetting van de behandeling met voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen dient overwogen te worden.

Er dient systematisch en regelmatig dermatologische beoordeling plaats te vinden wanneer de behandeling met voriconazol wordt voortgezet ondanks het optreden van aan fototoxiciteit gerelateerde laesies om premaligne laesies vroegtijdig te kunnen detecteren en behandelen. De behandeling met voriconazol dient te worden gestopt indien premaligne huidlaesies of plaveiselcelcarcinoom worden vastgesteld.

Plaveiselcelcarcinomen van de huid is gemeld bij patiënten die langdurig behandeld zijn met voriconazol. De behandelduur met voriconazol moet zo kort mogelijk zijn. Bij een langdurige blootstelling (behandeling of profylaxe) van meer dan 180 dagen (6 maanden) dient de verhouding tussen baten en risico's nauwkeurig beoordeeld te worden en artsen dienen te overwegen om blootstelling aan voriconazol te beperken.

De frequentie van fototoxische reacties is hoger bij kinderen. Als een ontwikkeling van SCC is gemeld, zijn strenge maatregelen noodzakelijk om deze patiëntenpopulatie te beschermen tegen licht. Bij kinderen die aandoeningen ervaren zoals lentiginos of ephelides (veroudering door blootstelling aan licht), worden vermindering van de zon en dermatologische follow-up aanbevolen zelfs na stopzetting van de behandeling.

Voor profylactisch gebruik, worden dosisaanpassingen niet aanbevolen in het geval van enerzijds het gebrek aan effectiviteit of anderzijds behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen, dienen stopzetting van voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen te worden.

5. Wat moet ik weten over het risico voor de lever?

Voriconazol is geassocieerd met levertoxiciteit. In klinische studies traden soms ernstige hepatische reacties op tijdens de behandeling met voriconazol (waaronder klinische hepatitis, cholestase en acuut leverfalen, ook met dodelijke afloop).

Er werd vastgesteld dat hepatische reacties hoofdzakelijk optraden bij patiënten met ernstige onderliggende medische aandoeningen (overwegend hematologische maligniteiten).

Voorbijgaande hepatische reacties, zoals hepatitis en geelzucht, traden op bij patiënten zonder andere identificeerbare risicofactoren.

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

6. Welke gegevens en aanbevelingen zijn er met betrekking tot patiënten met een verminderde leverfunctie?

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van voriconazol bij patiënten met afwijkende leverfunctiestwaarden (LFT's) (aspartaattransaminase [ASAT], alanintransaminase [ALAT], alkalinefosfatase [AF], of totaal bilirubine > 5 keer de bovengrens van normaal).

Patiënten met een verminderde leverfunctie moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op medicamenteuze toxiciteit. Bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie mag voriconazol alleen gebruikt worden als het voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.

Het wordt aanbevolen de standaard oplaadschema's toe te passen, maar de onderhoudsdosis te halveren bij patiënten met lichte tot matige levercirrose (Child-Pugh A en B).

Het gebruik van voriconazol bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.

7. Wat moet ik weten over de controles om het risico op hepatotoxiciteit met voriconazol te beperken?

Zowel kinderen als volwassenen die voriconazol gebruiken, moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op levertoxiciteit. De controle dient te bestaan uit laboratoriumbepalingen van de leverfunctie (specifiek ASAT en ALAT) **bij de start van de behandeling met voriconazol en ten minste wekelijks gedurende de eerste maand van de behandeling.**

De behandelduur dient zo kort mogelijk te zijn. Indien op basis van de baten-risico-beoordeling de behandeling wordt voortgezet en als er geen veranderingen zijn in de leverfunctietesten, kan de controlefrequentie worden verminderd tot maandelijks.

Als de leverfunctietesten opvallend verhogen, dient voriconazol te worden gestopt, tenzij de medische beoordeling van de baten versus het risico van de behandeling voor de patiënt voortzetting van het gebruik rechtvaardigt.

Bij gebruik voor profylaxe wordt geen aanpassing van de dosis geadviseerd in het geval van een gebrek aan werkzaamheid of behandeling gerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandeling gerelateerde bijwerkingen moet worden overwogen de behandeling met voriconazol te stoppen en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen moet overwogen worden.

8. Welke hulpmiddelen bestaan er voor het opvolgen van mijn patiënten?

De HCP-checklist is een aanbevolen hulpmiddel om u te helpen bij het evalueren en bespreken van de risico's op fototoxische reacties, plaveiselcelcarcinoom van huid (SCC) en levertoxiciteit met uw patiënten voordat u voriconazol voorschrijft. Dit zal u helpen eraan te denken om uw patiënten die fototoxische reacties ontwikkelen nauwlettend te volgen en hen door te verwijzen voor regelmatige dermatologische evaluatie om het risico op het ontwikkelen van plaveiselcelcarcinoom van de huid te beperken, en om de leverfunctie bij de aanvang van, en op geregelde tijdstippen tijdens de behandeling met voriconazol te controleren.

U kunt de ingevulde checklist aan het patiëntendossier toevoegen om zo vast te leggen dat de patiënt over deze risico's werd ingelicht. Wanneer er andere medewerkers van uw team, zoals een andere gezondheidszorgbeoefenaar, betrokken zijn bij de behandeling en profylaxe van ernstige schimmelinfecties, is de controlelijst een nuttig educatief hulpmiddel.

De **Patiëntwaarschuwingskaart** is een opvouwbaar kaart die patiënten helpt eraan te herinneren dat ze op regelmatige basis een dermatologische beoordeling moeten ondergaan (als er fototoxische reacties optreden en de behandeling met voriconazol wordt voortgezet). Het spoort de patiënten ook aan om fototoxische symptomen te melden die het risico op SCC verhogen.

Bovendien helpt het patiënten eraan te denken:

- om blootstelling aan zonlicht of het gebruik van zonnebanken te mijden.
- om beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF) te gebruiken.
- hun arts in te lichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties.

Wij vragen u om uw contactgegevens in te vullen op de Patiëntwaarschuwingskaart en aan elke patiënt die met voriconazol behandeld wordt, een kaart te geven. Patiënten moeten worden aangemoedigd om bij hun dagelijkse activiteiten deze kaart bij zich te houden.

Neem contact met ons op indien u extra exemplaren nodig heeft van de Checklist voorschrijvers of van de Patiëntwaarschuwingskaart.

9. Wat moet ik met mijn patiënt bespreken?

U heeft een zeer belangrijke rol in het voorlichten van patiënten over hun behandeling en de mogelijke bijwerkingen hiervan. U dient uw patiënt in te lichten over:

- belangrijke risico's op fototoxische reacties, plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) en hepatische reacties geassocieerd met voriconazol.
- de noodzaak tot dermatologische evaluatie in geval van fototoxische reacties en regelmatige controle daarna.
- de noodzaak dat patiënten (inclusief kinderen) blootstelling aan direct zonlicht en gebruik van zonnebanken mijden tijdens de behandeling met voriconazol en maatregelen nemen zoals beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).
- de noodzaak dat patiënten u meteen inlichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties na blootstelling aan licht of zon.
- de noodzaak tot regelmatige leverfunctietesten.
- de noodzaak dat patiënten symptomen en tekenen van levertoxiciteit (geelzucht, onverklaarbaar braken, maagpijn, donkere urine) herkennen en u dit meteen melden.

U dient de patiënt ook geregeld tijdens zijn/haar behandeling met voriconazol te wijzen op deze belangrijke veiligheidsinformatie.

Checklist voorschrijvers

U dient deze checklist in te vullen bij ieder bezoek van een patiënt die behandeld wordt met voriconazol. Elk van de drie secties bevat belangrijke risico-informatie gevolgd door meerdere selectievakjes die helpen in de behandeling van uw patiënt aan wie u voriconazol heeft voorgeschreven.

Fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom van de huid

- Voriconazol is geassocieerd met fototoxiciteit en pseudoporfyrie. Het wordt aanbevolen dat alle patiënten, ook kinderen, tijdens een behandeling met voriconazol blootstelling aan direct zonlicht of gebruik van zonnebanken mijden en maatregelen nemen zoals beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).
- De frequentie van fototoxische reacties is hoger bij kinderen. Als een ontwikkeling van SCC is gemeld, zijn strenge maatregelen noodzakelijk om deze patiëntenpopulatie te beschermen tegen licht. Bij kinderen die aandoeningen ervaren zoals lentiginos of ephelides (veroudering door blootstelling aan licht), worden vermindering van de zon en dermatologische follow-up aanbevolen zelfs na stopzetting van de behandeling.
- Bij met voriconazol behandelde patiënten werd plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) gemeld, sommige van deze patiënten hebben eerdere fototoxische reacties gemeld.
- Als fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies te worden ingewonnen en de patiënt doorverwezen te worden naar een dermatoloog. Stopzetting van de behandeling met voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen dient overwogen te worden.
- Er dient systematisch en regelmatig dermatologische beoordeling plaats te vinden wanneer de behandeling met voriconazol wordt voortgezet ondanks het optreden van fototoxisch gerelateerde laesies om premaligne laesies vroegtijdig te kunnen detecteren en behandelen.
- De behandeling met voriconazol dient te worden gestopt indien premaligne huidlaesies of plaveiselcelcarcinoom worden vastgesteld.
- Plaveiselcelcarcinomen van de huid is gemeld bij patiënten die langdurig behandeld zijn met voriconazol. De behandelduur met voriconazol moet zo kort mogelijk zijn. Bij een langdurige blootstelling (behandeling of profylaxe) van meer dan 180 dagen (6 maanden) dient de verhouding tussen baten en risico's nauwkeurig beoordeeld te worden en artsen dienen te overwegen om blootstelling aan voriconazol te beperken.
- Voor profylactisch gebruik, worden dosisaanpassingen niet aanbevolen in het geval van enerzijds het gebrek aan effectiviteit of anderzijds behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen, dienen stopzetting van voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen te worden.

Raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) voor informatie over het voorschrijven en bijwerkingen van voriconazol, te vinden op <http://www.cbg-meb.nl>

Heeft uw patiënt fototoxiciteit ontwikkeld?

- Ja, raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie
- Nee

In het geval van fototoxiciteit, heeft u het stoppen van de behandeling met voriconazol overwogen?

- Ja, raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie
- Nee, stoppen met de behandeling en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen dient overwogen te worden. Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie

Heeft u regelmatig dermatologische beoordeling geregeld voor uw patiënt indien hij/zij fototoxiciteit heeft ontwikkeld en voriconazol niet is gestopt?

- Ja, raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie
- Nee, regelmatige dermatologische beoordeling dient direct te worden geregeld. Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie

In het geval van premaligne huidlaesies of plaveiselcelcarcinoom, heeft u de behandeling met voriconazol gestopt?

- Ja
- Nee, voriconazol dient te worden gestopt. Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie

Levertoxiciteit

- Patiënten die voriconazol krijgen, moeten nauwgezet worden gecontroleerd op hepatische toxiciteit.
- De klinische controle dient te bestaan uit laboratoriumbepaling van de leverfunctie (specifiek ASAT en ALAT) bij de start van de behandeling met voriconazol en tenminste wekelijks gedurende de eerste maand van de behandeling. De behandelduur dient zo kort mogelijk te zijn, maar indien op basis van de baten-risico-beoordeling de behandeling wordt voortgezet, kan de controlefrequentie worden verminderd tot maandelijks als er geen veranderingen zijn in de leverfunctietesten.
- Als de leverfunctietesten opvallend verhogen, dient voriconazol te worden gestopt, tenzij de medische beoordeling van de baten versus het risico van de behandeling voor de patiënt voortzetting van het gebruik rechtvaardigt.
- Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van voriconazol bij patiënten met afwijkende leverfunctietesten (aspartaattransaminase [ASAT], alaninetransaminase [ALAT], alkalinefosfatase [AF] of totaal bilirubine >5 keer de bovengrens van normaal).
- Voriconazol is geassocieerd met verhoogde waarden in de leverfunctietesten en met klinische tekens van leverschade, zoals geelzucht, en mag bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie alleen gebruikt worden als het voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.
- Het wordt aanbevolen de standaard oplaadschema's toe te passen, maar de onderhoudsdosis te halveren bij patiënten met lichte tot matige levercirrose (Child-Pugh A en B), als zij voriconazol innemen
- Het gebruik van voriconazol bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.
- Voor profylactisch gebruik, worden dosisaanpassingen niet aanbevolen in het geval van enerzijds het gebrek aan effectiviteit of anderzijds behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen, dienen stopzetting van voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen te worden.

Heeft u recent leverfunctietesten uitgevoerd bij uw patiënt?

- Ja, gebruik deze resultaten om eventuele hepatische toxiciteit als gevolg van het geneesmiddel te detecteren. Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie
- Nee

Heeft uw patiënt levercirrose?

- Ja, dosisaanpassing is vereist. Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie
- Nee

Heeft u regelmatige controles van de leverfunctie van uw patiënt geregeld?

- Ja, raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie
- Nee, regelmatige controles dienen direct te worden geregeld. Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor verdere informatie.

Bespreking met uw patiënt

Met betrekking tot fototoxiciteit en PCC van de huid

Heeft u de risico's van fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom en de noodzaak van regelmatig dermatologisch onderzoek in het geval van fototoxiciteit met uw patiënt besproken?

- Ja
- Nee

Heeft u de noodzaak om zonlicht te mijden en het gebruik van beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor besproken?

- Ja
 Nee

Heeft u de symptomen van fototoxiciteit waarbij het nodig is om onmiddellijk een arts te raadplegen besproken?

- Ja
 Nee

Heeft u de Patientwaarschuwingskaart aan uw patient verstrekt?

- Ja
 Nee

Heeft u met de verzorgers/ouders van uw pediatrie patiënten, welke veroudering door blootstelling aan licht ervaren, de noodzaak besproken om alle blootstelling aan de zon te voorkomen en heeft u dermatologische follow-up evaluaties uitgevoerd, ook als de voriconazolbehandeling is gestopt?

- Ja
 Nee

Met betrekking tot levertoxiciteit

Heeft u de risico's op levertoxiciteit en de noodzaak van regelmatige leverfunctietesten besproken?

- Ja
 Nee

Heeft u de verschijnselen van leverschade waarbij het nodig is om onmiddellijk een arts te raadplegen besproken?

- Ja
 Nee

Bewaar deze checklist in het medische dossier van de patiënt.

Aanvullende informatie betreffende voriconazol is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiters op www.cbg-meb.nl. Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. U kunt hiervoor contact opnemen met Teva Nederland BV, Postbus 552, 2003 RN Haarlem
Telefoonnummer: 0800 - 02 28 400
E-mail: customerservice@tevanederland.com

Voriconazol

Patiëntenwaarschuwingskaart

Draag deze kaart altijd bij u

Deze kaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie waarvan u op de hoogte moet zijn voordat u start met voriconazol ter preventie van schimmelinfecties, of tijdens uw behandeling met voriconazol voor uw schimmelinfectie.

Vraag uw arts om verdere uitleg wanneer u iets niet begrijpt.

Laat deze kaart zien aan iedere arts of gezondheidszorgbeoefenaar die betrokken is bij uw zorg.

Lees de bijsluiter van voriconazol voor meer informatie.

Andere informatie (graag invullen):

Uw naam:

Startdatum voriconazol:

Naam van uw behandelend arts:

Naam van uw ziekenhuis:

Telefoonnummer van uw ziekenhuis:

Tijdens de behandeling met voriconazol moet u blootstelling aan direct zonlicht of gebruik van zonnebanken vermijden. Het is belangrijk dat u de delen van de huid die worden blootgesteld aan de zon bedekt met kleding die tegen de zon beschermt en dat u voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF) gebruikt.

Er kan een verhoogde gevoeligheid van uw huid voor de uv stralen van de zon optreden. Er is een kleine kans dat zich in verloop van tijd huidkanker ontwikkelt.

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van:
Zonnebrand of een ernstige huidreactie na blootstelling aan licht of zon.

Zorg ervoor dat u naar alle controle afspraken gaat voor bloed- en huidonderzoeken die uw arts voor u heeft gemaakt.
Neem een lijst mee van al uw overige medicatie en aandoeningen wanneer u uw arts bezoekt.