

## Voriconazol Vraag- en antwoordbrochure voor de gezondheidszorgbeoefenaren

### 1 Wat is het doel van deze brochure?

De volgende vragen en antwoorden (V&A) staan ter beschikking van voorschrijvers en andere gezondheidszorgbeoefenaren (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 behandelen;
- 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.

### 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 fototoxische reacties en op plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) geassocieerd met voriconazol?

Voriconazol is geassocieerd met fototoxische reacties.

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 patiëntenbehandeling om het risico op fototoxische reacties en plaveiselcelcarcinoom van de huid met voriconazol te beperken?

Alle patiënten, inclusief kinderen en hun ouders of verzorgers, moeten bewust gemaakt worden om tijdens een behandeling met voriconazol intensieve of langdurige blootstelling aan direct zonlicht te vermijden en maatregelen te nemen zoals beschermende kleding en voldoende gebruik van zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).

Aan de patiënten moet worden gevraagd dat ze u onmiddellijk inlichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties na blootstelling aan licht of zon.

Als fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies te worden ingewonnen en de patiënt dient te worden doorverwezen naar een dermatoloog. Stopzetting van de behandeling met voriconazol 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.

Bij patiënten langdurig behandeld met voriconazol werden plaveiselcelcarcinomen van de huid gemeld. De behandelduur met voriconazol moet zo kort mogelijk zijn en een lange-termijnblootstelling (langer dan 6 maanden) mag alleen worden overwogen als de voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

De frequentie van fototoxische reacties is hoger bij pediatrie patiënten. Omdat een ontwikkeling naar een SCC is gerapporteerd, zijn voor deze groep patiënten stringente maatregelen voor bescherming tegen licht noodzakelijk. Bij kinderen met letsels door veroudering door licht, zoals lentiginos of efeliden, wordt vermijden van zon en dermatologische controle aanbevolen, zelfs na het stoppen van de behandeling.

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

## **5 Wat moet ik weten over het risico voor de lever geassocieerd met voriconazol?**

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 maligniteit).

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 Wat zijn de gegevens en de aanbevelingen met betrekking tot patiënten met een verminderde leverfunctie?**

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van voriconazol bij patiënten met afwijkende leverfunctietestwaarden (LFT's) (aspartaattransaminase [ASAT], alaninetransaminase [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), als zij voriconazol innemen. Het gebruik van voriconazol bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.

## **7 Wat moet ik weten over de veiligheidscontrole om het risico op hepatotoxiciteit met voriconazol te beperken?**

Zowel kinderen als volwassenen die voriconazol innemen, moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op levertoxiciteit.

De klinische behandeling dient te bestaan uit laboratoriumbeoordeling 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. Maar indien op basis van de baten-risico-beoordeling de behandeling wordt voortgezet en als er geen veranderingen zijn in de LFT's, kan de controlefrequentie worden verminderd tot maandelijks.

Als de LFT's 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 behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen moet worden overwogen de behandeling met voriconazol te discontinueren en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen moet overwogen worden.

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

### **De Controlelijst (check-list) voor de gezondheidszorgbeoefenaren (HCP)**

De HCP-controlelijst is een aanbevolen hulpmiddel. Het is ontworpen om u te helpen bij het evalueren en bespreken van de risico's op fototoxische reacties, SCC en levertoxiciteit met uw patiënten alvorens hun voriconazol voor te schrijven. 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 raadpleging om het risico op het ontwikkelen van SCC 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 controlelijst aan het patiëntendossier toevoegen om zo te documenteren dat de patiënt over de fototoxische reacties, SSC en levertoxiciteit werd ingelicht. Wanneer er andere medewerkers van uw team, zoals een arts in opleiding of een specialistische verpleegkundige, betrokken zijn bij de behandeling en profylaxe van patiënten met ernstige schimmelinfecties, is de controlelijst een nuttig educatief hulpmiddel.

### **De Patiëntwaarschuwingskaart**

De Patiëntwaarschuwingskaart is een opvouwbare kaart die patiënten helpt eraan te herinneren dat ze op regelmatige basis een dermatologische beoordeling moeten ondergaan (als er fototoxische reacties optreden). Het spoort de patiënten ook aan om fototoxische symptomen te melden die het risico op SCC van de huid verhogen.

Bovendien helpt het patiënten eraan te denken:

- om intensieve of langdurige blootstelling aan zonlicht te mijden;
- om beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF) te gebruiken;
- hun dokter in te lichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties.

Wij moedigen u aan 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.

Heeft u extra exemplaren nodig van de Controlelijst voor de gezondheidszorgbeoefenaren of van de Patiëntwaarschuwingskaart, neem dan contact op met [dso@mylan.nl](mailto:dso@mylan.nl).

## **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 moet de patiënt inlichten over:

- Het belang van de risico's op fototoxische reacties, SCC en hepatische reacties geassocieerd met voriconazol.
- De noodzaak tot dermatologische beoordeling in geval van fototoxische reacties en regelmatige controle achteraf.
- De noodzaak dat patiënten (inclusief kinderen) intensieve en langdurige blootstelling aan direct zonlicht 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 een voriconazol Patiëntwaarschuwingskaart te geven, zodat hij zich bewust is van het belangrijke risico op fototoxische reacties en huid SCC geassocieerd met de behandeling met voriconazol, en u dient de patiënt te adviseren om deze kaart bij zich te houden tijdens zijn/haar dagelijkse activiteiten.
- U dient de patiënt ook geregeld tijdens zijn/haar behandeling met voriconazol te wijzen op deze belangrijke veiligheidsinformatie.

## **10 Waar kan ik terecht voor meer informatie?**

Wilt u meer informatie, neem dan contact op met Mylan via [dso@mylan.nl](mailto:dso@mylan.nl)

## **11 Hoe meld ik ongewenste voorvallen/bijwerkingen?**

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 (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product Mylan ([dso@mylan.nl](mailto:dso@mylan.nl)).

## Voriconazol Controlelijst van de gezondheidszorgbeoefenaren

**Vul deze controlelijst bij elk bezoek van een met voriconazol behandelde patiënt in. Elk van deze drie rubrieken bevat belangrijke informatie over de risico's gevolgd door een reeks selectievakjes om u te helpen bij het opvolgen van de patiënten aan wie u voriconazol hebt voorgeschreven.**

### **1. Risico van fototoxische reactie en plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC)**

- Voriconazol is geassocieerd met fototoxische reacties en pseudoporfyrie. Het wordt aanbevolen dat alle patiënten, inclusief kinderen, tijdens de behandeling met voriconazol blootstelling aan direct zonlicht of gebruik van zonnebanken mijden en maatregelen nemen zoals beschermende kleding en voldoende gebruik van zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).
- De frequentie van fototoxische reacties is hoger bij pediatrie patiënten. Omdat een ontwikkeling naar een SCC werd gemeld, zijn voor deze groep patiënten stringente maatregelen voor bescherming tegen licht noodzakelijk. Bij kinderen met letsels door veroudering door licht, zoals lentigines of efeliden, wordt vermijding van zon en dermatologische controle aanbevolen, zelfs na het stoppen van de behandeling.
- Bij met voriconazol behandelde patiënten, werden plaveiselcelcarcinomen van de huid gemeld, sommige van deze patiënten hadden eerder fototoxische reacties gemeld.
- Als er fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies te worden ingewonnen en de patiënt dient te worden doorverwezen naar een dermatoloog. Stopzetting van de behandeling met voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen dient overwogen te worden.
- Er dient 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 SCC worden vastgesteld.
- De bovenstaande ernstige bijwerkingen werden gemeld bij patiënten langdurig behandeld met voriconazol. De behandelduur moet zo kort mogelijk zijn en langetermijnbehandeling (langer dan 6 maanden) mag alleen worden overwogen als de voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.
- Bij gebruik voor profylaxe wordt geen aanpassing van de dosis geadviseerd in het geval van een gebrek aan werkzaamheid of behandlingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandlingsgerelateerde bijwerkingen moet worden overwogen de behandeling met voriconazol te discontinueren en moet het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen worden.

Raadpleeg de Samenvatting van de Productkenmerken voor de volledige voorschrijfinformatie.

**Lees en beantwoord voor elke met voriconazol behandelde patiënt de volgende vragen:**

**Heeft uw patiënt een fototoxische reactie ontwikkeld?** JA  NEE

Indien JA, gebruik de Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) als leidraad.

**Heeft u, in geval van fototoxische reacties, overwogen de behandeling met voriconazol stop te zetten?** JA  NEE

Indien JA, raadpleeg de SPC voor verder advies.

Indien NEE, moet stopzetting van de behandeling met voriconazol overwogen worden. Raadpleeg de SPC voor meer informatie.

**Heeft u regelmatige dermatologische beoordelingen gepland voor de patiënt die een fototoxische reactie ontwikkeld heeft?** JA  NEE

Indien JA, raadpleeg de SPC voor meer informatie.

Indien NEE, dan moet u onmiddellijk regelmatige dermatologische beoordelingen plannen. Raadpleeg de SPC voor meer informatie.

**Heeft u, in geval van premaligne huidlaesies of SCC, de behandeling met voriconazol stopgezet?**

JA  NEE

Indien NEE, moet voriconazol stopgezet worden. Raadpleeg de SPC voor verder advies.

## **2. Risico op hepatotoxiciteit met voriconazol**

- Patiënten die voriconazol toegediend krijgen, moeten nauwgezet gecontroleerd worden op hepatische toxiciteit.
- De klinische behandeling dient te bestaan uit laboratoriumbeoordeling 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. Als er geen veranderingen zijn in deze leverfunctietesten (LFT's) na een maand, kan de controlefrequentie worden verminderd tot maandelijks.
- Als de LFT's opvallend verhoogd zijn, dient voriconazol te worden gestopt, tenzij de medische beoordeling van de voordelen versus het risico van de behandeling, voortzetting van het gebruik rechtvaardigt.
- Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van voriconazol bij patiënten met afwijkende LFT-waarden (aspartaattransaminase [ASAT], alaninetransaminase [ALAT], alkalinefosfatase [AF], of totaal bilirubine > 5 keer de bovengrens van normaal).
- Voriconazol is geassocieerd met verhoogde LFT-waarden en met klinische tekens van leverschade, zoals geelzucht. Het mag bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie alleen gebruikt worden als het verwachte 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 toegediend krijgen.
- Het gebruik van voriconazol bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.
- Bij gebruik voor profylaxe wordt geen aanpassing van de dosis geadviseerd in het geval van een gebrek aan werkzaamheid of behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen moet worden overwogen de behandeling met voriconazol te discontinueren en moet het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen worden.

**Lees en beantwoord voor elke met voriconazol behandelde patiënt de volgende vragen:**

**Heeft u onlangs de resultaten van de leverfunctietesten (LFT's) van uw patiënt gecontroleerd?**

JA  NEE

Indien JA, gebruik deze resultaten om nauwlettend de hepatische toxiciteit door geneesmiddelen te controleren. Gebruik de Samenvatting van de productkenmerken (SPC) als leidraad.

**Heeft uw patiënt levercirrose?**

JA  NEE

Indien JA, wordt een dosisaanpassing aangeraden. Raadpleeg de SPC voor meer informatie.

**Heeft u een regelmatige controle van de LFT's gepland voor uw patiënt?**

JA  NEE

Indien JA, raadpleeg de SPC voor meer informatie.

Indien NEE, dan moet u onmiddellijk een regelmatige controle plannen. Raadpleeg de SPC voor meer informatie.

### Het gesprek met uw patiënt

#### Over de fototoxische reactie en de SCC

Heeft u gesproken over de risico's op fototoxische reacties en SCC bij voriconazol en over de noodzaak van een regelmatige dermatologische beoordeling (in geval van fototoxiciteit)?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>
Heeft u gesproken over de noodzaak om tijdens de behandeling met voriconazol zonlicht en blootstelling aan de zon te mijden (inclusief het dragen van beschermende kleding en het voldoende gebruik van zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor [SPF])?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>
Heeft u gesproken over de tekenen en symptomen van fototoxische reactie waarbij onmiddellijk de arts moet worden geraadpleegd?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>
Heeft u een Patiëntwaarschuwingskaart aan de patiënt overhandigd die u met het voorlichtingsmateriaal was meegeleverd?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>
Heeft u gesproken met de verzorgers/ouders van uw pediatrie patiënten met letsel door veroudering door licht, over de noodzaak om elke blootstelling aan de zon te mijden en van een dermatologische beoordeling, zelfs na het stoppen van de behandeling met voriconazol?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>

#### Over de hepatotoxische reactie

Heeft u gesproken over het risico op hepatische toxiciteit bij voriconazol en over de noodzaak van regelmatige controle van de leverfunctie?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>
Heeft u gesproken over de tekenen en symptomen van leverlaesie waarbij onmiddellijk de arts moet worden gecontacteerd?	JA <input type="checkbox"/> NEE <input type="checkbox"/>

Bewaar de ingevulde checklist in het medisch dossier van de patiënt.

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 (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product: Mylan ([dso@mylan.nl](mailto:dso@mylan.nl)).

# Voriconazol

## Patiënt- Waarschuwingskaart

Neem deze kaart  
altijd met u mee

### Neem contact op met uw arts als u last krijgt van:

Zonnebrand of een ernstige huidreactie  
na blootstelling aan licht of zon.

Deze kaart bevat **belangrijke  
veiligheidsinformatie**  
waarvan u zich bewust  
moet zijn voordat u voriconazol  
gebruikt en tijdens de behandeling  
met voriconazol.

Als u deze informatie niet  
begrijpt, vraag dan uw arts om  
het aan u uit te leggen.

Toon deze kaart aan elke arts  
of gezondheidszorgbeoefenaar  
die betrokken is bij uw zorg.

Raadpleeg de bijsluiter van  
voriconazol voor meer informatie.

Zorg ervoor dat u alle controle  
afspraken opvolgt voor de bloed- en  
huidonderzoeken die uw arts voor u  
heeft gemaakt.

Neem bij elk bezoek aan een  
beroepsbeoefenaar in de  
gezondheidszorg een lijst mee van  
al uw andere geneesmiddelen en  
van al uw medische aandoeningen.

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 immers een verhoogde  
gevoeligheid van de huid voor de uv  
stralen van de zon optreden.

Er bestaat een gering risico  
dat er zich bij u na verloop van  
tijd huidkanker ontwikkelt  
(plaveiselcelcarcinoom van de  
huid of SCC).

### (vul de gegevens in):

Uw naam:

.....

Datum waarop voriconazol voor het eerst  
werd voorgeschreven:

.....

Naam van de behandelend arts:

.....

Naam van het behandelend centrum:

.....

Telefoonnummer van het behandelend  
centrum:

.....