

Risico minimalisatie materiaal betreffende voriconazol voor voorschrijvers

Checklist voor gezondheidszorgbeoefenaars

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

Het gebruik van voriconazol verhoogt het risico op fototoxische reacties en plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC). Ook is voriconazol geassocieerd met verhoogde LFT (leverfunctietest)-waarden en klinische tekenen van leverschade.

A. Risicobeperking van fototoxische reactie en plaveiselcelcarcinoom van de huid

- 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).
- Bij met voriconazol behandelde patiënten, werden plaveiselcelcarcinomen van de huid (SCC) gemeld, sommige van deze patiënten hadden eerder fototoxische reacties gemeld.
- Als er fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies voor de patiënt 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 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.
- Bovenstaande ernstige reacties zijn gemeld bij langdurige behandeling met voriconazol. De behandelduur moet zo kort mogelijk zijn en bij langetermijnbehandeling (langer dan 6 maanden) vereist nauwkeurige beoordeling van de verhouding tussen voordelen en risico's.

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

<p>Heeft uw patiënt een fototoxische reactie ontwikkeld? <i>Indien JA, gebruik de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) als leidraad.</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<p>Heeft u, in geval van fototoxische reacties, overwogen de behandeling met voriconazol stop te zetten? <i>Indien JA, raadpleeg de SmPC voor verder advies. Indien NEE, moet stopzetting van de behandeling met voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen worden. Raadpleeg de SmPC voor meer informatie.</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<p>Heeft u regelmatige dermatologische evaluaties gepland voor de patiënt die een fototoxische reactie ontwikkeld heeft? <i>Indien JA, gelieve de SmPC te raadplegen voor meer informatie. Indien NEE, dan moet u zeer snel regelmatige dermatologische evaluaties plannen. Raadpleeg de SmPC voor meer informatie.</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<p>Heeft u, in geval van premaligne huidlaesies of SCC, de behandeling met voriconazol stopgezet? <i>Indien NEE, moet voriconazol stopgezet worden. Raadpleeg de SmPC voor verder advies.</i></p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee

B. Belangrijke informatie over voriconazol en de controle van de leverfunctie

- 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 verhogen, dient voriconazol te worden gestopt, tenzij de medische beoordeling van de baten 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 tekenen 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.

Gelieve voor elke met voriconazol behandelde patiënt de volgende vragen door te nemen en te beantwoorden

<input type="checkbox"/>	<p>Heeft u onlangs de resultaten van de leverfunctietesten (LFT's) van uw patiënt gecontroleerd? <i>Indien JA</i>, gebruik deze resultaten om nauwlettend de hepatische toxiciteit door geneesmiddelen te controleren. Gebruik de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) als leidraad.</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<input type="checkbox"/>	<p>Heeft uw patiënt levercirrose? <i>Indien JA</i>, wordt een dosisaanpassing aangeraden. Raadpleeg de SmPC voor meer informatie.</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<input type="checkbox"/>	<p>Heeft u een regelmatige controle van de LFT's gepland voor uw patiënt gedurende de behandeling met voriconazol? <i>Indien JA</i>, raadpleeg de SmPC voor meer informatie. <i>Indien NEE</i>, moet u zeer snel een regelmatige controle plannen. Raadpleeg de SmPC voor meer informatie.</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee

C. Het gesprek met uw patiënt

Bewaart u alstublieft de ingevulde checklist in het medische dossier van uw patiënt.

Over de fototoxische reactie en plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC)

<i>Heeft u gesproken over</i> de risico's op fototoxische reacties en SCC bij voriconazol en over de noodzaak van een regelmatige dermatologische beoordeling (in geval van fototoxiciteit)?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<i>Heeft u gesproken over</i> de noodzaak om tijdens de behandeling met voriconazol blootstelling aan zonlicht of gebruik van zonnebanken te mijden (inclusief het dragen van beschermende kleding en het voldoende gebruik van zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor [SPF])?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<i>Heeft u gesproken over</i> de tekenen en symptomen van fototoxische reactie waarbij onmiddellijk de arts moet worden gecontacteerd?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee
<i>Heeft u een Patiëntwaarschuwingskaart</i> aan de patiënt <i>overhandigd</i> ?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nee

Over de hepatotoxische reactie

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

Aanvullende informatie betreffende voriconazol is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) op www.cbg-meb.nl. De risico minimalisatie materialen kunnen opgevraagd worden via info.sandoz-nl@sandoz.com.

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: Sandoz B.V., Postbus 10332, 1301 AH Almere, 036-5241600, dso.nl-sandoz@sandoz.com.

Risico minimalisatie materiaal betreffende voriconazol voor voorschrijvers

Vraag- en antwoordbrochure

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

Het gebruik van voriconazol verhoogt het risico op fototoxische reacties en plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC). Ook is voriconazol geassocieerd met verhoogde LFT (leverfunctietest)-waarden en klinische tekenen van leverschade.

1. 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.

2. Wat is voriconazol?

Voriconazol is een breed spectrum antimycoticum uit de groep van de triazolen en is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen 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.

3. Wat moet ik weten over het risico op FOTOTOXISCHE REACTIES en PLAVEISELCEL CARCINOOM 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 PATIENTENOPVOLGING om het risico op FOTOTOXISCHE REACTIES en PLAVEISELCEL CARCINOOM VAN DE HUID (SCC) met voriconazol te beperken?

Alle patiënten, inclusief kinderen en hun ouders of verzorgers, moeten bewust gemaakt worden 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 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 voor de patiënt 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 die langdurig behandeld werden met voriconazol zijn plaveiselcelcarcinomen van de huid gemeld. De behandelduur met voriconazol moet zo kort mogelijk zijn en lange-termijnblootstelling (langer dan 6 maanden) vereist nauwkeurige beoordeling van de verhouding tussen voordelen en risico's.

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.

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

De Controlelijst (Check-list) voor de gezondheidszorgbeoefenaars (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 voordat u hen 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 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 deze risico's op fototoxische reacties, SCC en levertoxiciteit geassocieerd met voriconazol werd ingelicht.

Wanneer er andere medewerkers van uw team, zoals een arts in opleiding of gespecialiseerde verpleegkundige, betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met ernstige schimmelinfecties, is de controlelijst een nuttig educatief hulpmiddel.

De Patiëntwaarschuwingskaart

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 niet wordt gestopt). 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 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 gezondheidszorgbeoefenaars of van de Patiëntwaarschuwingskaart, gelieve dan contact op te nemen met Sandoz B.V.

Aanvullende informatie betreffende voriconazol is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter 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:

Sandoz B.V.,
Postbus 10332,
1301 AH Almere,
036-5241600,
dso.nl-sandoz@sandoz.com.