

VORIKONAZOL, VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON

Kontrolliste for vorikonazol for helsepersonell

A) Risikominimering av fototoksisitet og plateepitelkarsinomer i huden

- Vorikonazol har vært forbundet med fototoksisitet og pseudoporfyri. Det anbefales at alle pasienter, også barn, unngår intens eller langvarig eksponering for direkte sollys under behandling med vorikonazol og bør bruke beskyttende klær og solkrem med høy beskyttelsesfaktor (SPF).
- Plateepitelkarsinomer (SCC) i huden er rapportert hos pasienter som bruker vorikonazol, noen av disse har rapportert tidligere fototoksiske reaksjoner.
- Hvis det oppstår fototoksiske reaksjoner, bør man søke tverrfaglige råd og pasienten bør henvises til dermatolog. Seponering av vorikonazol vil bli vurdert.
- Dermatologisk vurdering bør foretas regelmessig dersom behandling med vorikonazol fortsetter til tross for fototoksisitetsrelaterte lesjoner for å muliggjøre tidlig påvisning og behandling av premaligne lesjoner.
- Vorikonazol bør seponeres dersom premaligne hudlesjoner eller SCC i huden blir påvist.
- De alvorlige hendelsene som er nevnt ovenfor er rapportert i forbindelse med langtidsbehandling med vorikonazol. Varigheten av behandlingen bør være kortest mulig, og langtidsbehandling (mer enn 6 uker) bør vurderes bare dersom fordelene oppveier potensiell risiko.

Vurder dette og besvar spørsmålene nedenfor for hver pasient som får vorikonazol:

- Har pasienten utviklet fototoksisitet?

Ja Nei

Hvis Ja, se i preparatomtalen (SPC) for veiledning.

- I tilfelle av fototoksisitet, vurderte du seponering av behandlingen med vorikonazol?

Ja Nei

Hvis Ja, se i preparatomtalen for ytterligere råd.

Hvis Nei, seponering av vorikonazol bør vurderes. Se i preparatomtalen for ytterligere instruksjoner.

- Har du organisert regelmessig vurdering av pasienten dersom han/hun har oppvist fototoksisitet og vorikonazol ikke ble seponert?

Ja Nei

Hvis Ja, se i preparatomtalen for ytterligere opplysninger.

Hvis Nei, regelmessig dermatologisk vurdering bør organiseres umiddelbart. Se i preparatomtalen for ytterligere opplysninger.

- I tilfelle av premaligne hudlesjoner eller SCC, seponerte du behandlingen med vorikonazol?

Ja Nei

Hvis Nei, vorikonazol bør seponeres. Se i preparatomtalen for ytterligere råd.

B) Viktig informasjon om vorikonazol og overvåking av leverfunksjon

- Pasienter som får vorikonazol må overvåkes nøye med tanke på levertoksisitet.
- Klinisk håndtering bør omfatte laboratorieevaluering av leverfunksjon (særlig aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (ALAT)) ved oppstart av behandlingen med vorikonazol og minst én gang i uken i den første måneden med behandling. Dersom det ikke er noen endringer i disse leverfunksjonstestene (LFT) etter én måned, kan overvåkingshyppigheten reduseres til én gang i måneden.
- Dersom LFT-ene bli markert forhøyet, bør vorikonazol seponeres med mindre den medisinske vurderingen av risiko-nytteforholdet av behandlingen for pasienten rettfærdiggjør fortsatt bruk.
- Det er begrensede data på sikkerheten med vorikonazol med unormale LFT-er (ASAT, ALAT, alkalisk fosfatase (ALP) eller bilirubin mer enn 5 ganger øvre normalgrense).
- Vorikonazol er blitt satt i sammenheng med forhøyede LFT-er og kliniske tegn på leverskade, som gulsott, og må kun anvendes til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon hvis fordelene oppveier den potensielle risikoen.
- Det anbefales at standard startdoseregime anvendes, men at vedlikeholdsdosen halveres hos pasienter med mild til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B), som får vorikonazol.
- Vorikonazol er ikke studert hos pasienter med alvorlig kronisk levercirrhose (Child-Pugh C).

Vurder dette og besvar spørsmålene nedenfor for hver pasient som får vorikonazol:

- Har du nylig kontrollert LFT-resultatene til pasienten?
Ja Nei
Hvis Ja, bruk disse resultatene til nøye overvåking av hepatisk legemiddeltoksisitet. Se i preparatomtalen for ytterligere veiledning.
- Har pasienten levercirrhose?
Ja Nei
Hvis Ja, dosereduksjon tilrådes. Se i preparatomtalen for opplysninger.
- Har du organisert rutinemessig overvåking av LFT-ene for pasienten mens han/hun får behandling med vorikonazol?
Ja Nei
Hvis Ja, se i preparatomtalen for ytterligere opplysninger
Hvis Nei, rutinemessig overvåking bør organiseres umiddelbart. Se i preparatomtalen for ytterligere opplysninger.

C) Drøftinger med pasienten

Angående fototoksisitet og SCC i huden

- Har du drøftet risikoen for fototoksisitet og SCC i huden med vorikonazol og behovet for regelmessig dermatologisk vurdering (dersom fototoksisitet forekommer)?
Ja Nei
- Har du drøftet behovet for å unngå sollys og eksponering for sol (inkludert beskyttende klær og solkrem med høy SPF) under behandling med vorikonazol?
Ja Nei
- Har du drøftet tegn og symptomer på fototoksisitet som krever at lege kontaktes umiddelbart?
Ja Nei
- Har du gitt pasienten varselkortet som ble gitt til deg i pakningen?
Ja Nei

Angående levertoksisitet

- Har du drøftet risikoen for levertoksisitet med vorikonazol og behovet for periodisk overvåking av leverfunksjonen?
Ja Nei
- Har du drøftet tegn og symptomer på leverskade som krever at lege kontaktes umiddelbart?
Ja Nei

Arkiver den utfylte kontrollisten i pasientens journal.

Rapporter alle mistenkte bivirkninger av vorikonazol på vanlig måte.

Viktig sikkerhetsinformasjon for helsepersonell om vorikonazol

Brosjyre med spørsmål og svar (Q&A)

1. Hva er formålet med denne brosjyren?

Disse Q&A er gitt av Sandoz for forskrivende leger og annet helsepersonell som er involvert i pasientbehandling med vorikonazol.

Dette dokumentet vil gjøre deg i stand til å:

- Forstå hva vorikonazol brukes mot og hvordan det skal brukes
- Være oppmerksom på viktig og kjent risiko for fototoksisitet, plateepitelkarsinomer (SCC) i huden og bivirkninger på grunn av levertoksisitet etter bruk av vorikonazol og hvordan disse bivirkningene skal lindres og håndteres
- Forstå hvilke andre verktøy som er tilgjengelige for å kommunisere og minne pasienter på denne risikoen

Gi viktig sikkerhetsinformasjon til pasienter. Gjør deg godt kjent med alt innhold i preparatomtalen. Denne kan søkes opp på www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek

2. Hva er vorikonazol?

Vorikonazol er et bredspektret triazol-antimykotikum med følgende indikasjoner hos voksne og barn fra 2 år:

Behandling av invasiv aspergillose

Behandling av candidemi hos ikke-nøytropene pasienter

Behandling av flukonazolresistente, alvorlige, invasive Candida-infeksjoner (inkludert *C. krusei*).

Behandling av alvorlige soppinfeksjoner forårsaket av *Scedosporium*arter (spp.) og *Fusarium* spp.

Vorikonazol skal primært administreres til pasienter med progressive, muligens livstruende infeksjoner.

3. Hva bør jeg vite om fototoksisitet og SCC i huden, forbundet med vorikonazol?

Vorikonazol har vært forbundet med fototoksisitetsreaksjoner.

SCC i huden er også rapportert hos pasienter som bruker vorikonazol, noen av disse har rapportert tidligere fototoksiske reaksjoner.

4. Hva bør jeg vite om pasientbehandling for å minimere risikoen for fototoksisitet og SCC med vorikonazol?

Alle pasienter, også barn og derse omsorgspersoner skal opplæres i hvordan man unngår intens eller langvarig eksponering for direkte sollys under behandling med vorikonazol og bruk av beskyttende klær og solkrem med høy beskyttelsesfaktor (SPF).

Pasienten bør anmodes om å informere deg umiddelbart dersom de blir solbrente eller får alvorlige hudreaksjoner etter eksponering for lys eller sol.

Hvis det oppstår fototoksiske reaksjoner, bør man søke tverrfaglige råd og pasienten bør henvises til dermatolog. Seponering av vorikonazol bør vurderes.

Dermatologisk vurdering bør foretas regelmessig på en systematisk måte dersom behandling med vorikonazol fortsetter til tross for fototoksisitetsrelaterte lesjoner for å muliggjøre tidlig påvisning og behandling av premaligne lesjoner. Behandling med vorikonazol bør seponeres dersom premaligne hudlesjoner eller SCC i huden blir påvist.

SCC i huden er rapportert i forbindelse med langtidsbehandling med vorikonazol.

Varigheten av behandlingen med vorikonazol bør være kortest mulig, og langtidsbehandling (mer enn 6 måneder) bør vurderes bare dersom fordelene oppveier potensiell risiko.

5. Hva må jeg vite om leverrisiko forbundet med vorikonazol?

Vorikonazol har vært forbundet med levertoksisitet. I kliniske studier har det vært mindre vanlige tilfeller av alvorlige leverreaksjoner under behandling med vorikonazol (inkludert klinisk hepatitt, kolestase og fulminant leversvikt, også med dødelig utgang).

Tilfeller med leverreaksjoner ble observert primært hos pasienter med andre alvorlige underliggende medisinske tilstander (hovedsakelig maligne blodsykdommer).

Forbigående leverreaksjoner, inkludert hepatitt og gulsott, har forekommet hos pasienter uten andre identifiserbare risikofaktorer.

Nedsatt leverfunksjon har vanligvis vært reversibel ved seponering.

6. Hva vet man, og hva er anbefalingene angående pasienter med nedsatt leverfunksjon?

Det er begrensede data på sikkerheten med vorikonazol med unormale LFT-er (ASAT, ALAT, ALP eller bilirubin mer enn 5 ganger øvre normalgrense).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon må følges nøye med tanke på legemiddeltoksisitet. Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon skal vorikonazol bare brukes dersom fordelene oppveier den potensielle risikoen.

Det anbefales at standard startdoseregime anvendes, men at vedlikeholdsdosen halveres hos pasienter med mild til moderat levercirrhose (Child-Pugh A og B), som får vorikonazol. Vorikonazol er ikke studert hos pasienter med alvorlig kronisk levercirrhose (Child-Pugh C).

7. Hva bør jeg vite om sikkerhetsovervåking for å minimere risikoen for levertoksisitet med vorikonazol?

Både barn og voksne pasienter som får vorikonazol må overvåkes nøye med tanke på levertoksisitet.

Klinisk håndtering bør omfatte laboratorievurdering av leverfunksjon (særlig ASAT og ALAT) **ved oppstart av behandlingen med vorikonazol og minst én gang i uken i den første måneden med behandling.**

Behandlingsperioden bør være så kort som mulig. Hvis behandlingen imidlertid fortsetter, basert på nytte-/risikovurderingen og det ikke er noen forandringer i LFT-er, kan overvåkingshyppigheten reduseres til én gang i måneden.

Dersom LFT-ene bli markert forhøyet, bør vorikonazol seponeres med mindre den medisinske vurderingen av risiko-nytteforholdet av behandlingen rettferdiggjør fortsatt bruk.

8. Hvilke verktøy er tilgjengelige for meg for oppfølging av pasientene mine?

Kontrolliste for helsepersonell

Kontrollisten for helsepersonell er et anbefalt verktøy som er til hjelp for deg i evalueringen og drøftingen av følgende faremomenter før forskrivning av vorikonazol: fototoksisitet, SCC i huden og levertoksisitet. Denne listen vil minne deg på å nøye overvåke pasienter som utvikler fototoksisitet og henvise dem til dermatologisk konsultasjon for å minimere risikoen for å utvikle SCC samt overvåke leverfunksjonen ved oppstart og med regelmessige mellomrom under behandlingen med vorikonazol.

Den utfylte kontrollisten kan vedlegges pasientens journal for å dokumentere at pasienten har fått informasjon om fototoksisitet, SCC og risiko for leverskader forbundet med behandling med vorikonazol.

Hvis andre medlemmer i teamet ditt som f.eks. underordnede leger og spesialiserte sykepleiere er involvert i behandlingen av pasienter med alvorlige soppinfeksjoner, kan kontrollisten være et nyttig undervisningshjelpemiddel.

Varselskort for pasienter

Pasientkortet er et sammenleggbart kort som hjelper pasientene til å huske behovet for dermatologiske vurderinger med jevne mellomrom (dersom fototoksiske reaksjoner oppstår og vorikonazol ikke blir seponert). Det oppmuntrer også pasienten til å melde fra om fototoksiske reaksjoner som øker risikoen for DSCC i huden.

I tillegg minner det pasienten på:

- Å unngå intens og langvarig eksponering for sollys
- Å bruke beskyttende klær og solkrem med høy beskyttelsesfaktor (SPF)
- Å informere lege hvis de blir solbrente eller utvikler alvorlige hudreaksjoner

Vi vil oppfordre deg til å skrive ned dine kontaktopplysninger på varselskortet og gi det til alle pasienter som blir behandlet med vorikonazol. Pasientene bør oppfordres til å alltid ha kortet med seg i de daglige aktiviteter.

Flere kort kan bestilles fra info.danmark@sandoz.com

9. Hva bør jeg diskutere med pasientene?

Du har en svært viktig rolle i opplæringen av pasientene om behandlingen deres og potensielle bivirkninger. Du må informere pasientene om:

- Viktig fototoksisitet, SCC og leverrisiko forbundet med vorikonazol
- Behovet for dermatologisk vurdering i tilfelle av fototoksisitet og regelmessig oppfølging etterpå
- Behovet for at pasienter, (også barn) unngår intens eller langvarig eksponering for direkte sollys under behandling med vorikonazol og at de bør bruke beskyttende klær og solkrem med høy beskyttelsesfaktor (SPF).
- Behovet for pasientene om å informere deg umiddelbart dersom de blir solbrente eller får alvorlige hudreaksjoner etter eksponering for lys eller sol.
- Behovet for regelmessige leverfunksjonsprøver

- Behovet for at pasientene gjenkjenner tegn og symptomer på levertoksisitet (gulsott, uforklarlig oppkast, magesmerter, mørk urin) og at de rapporterer disse til deg umiddelbart.

Du bør gi pasienter et varselskort om vorikonazol som understreker den viktige risikoen for fototoksisitet og SCC i huden forbundet med behandling med vorikonazol og råde pasienten om alltid å ha dette kortet med seg i de daglige aktiviteter.

Du bør også regelmessig minne pasientene om denne viktige sikkerhetsinformasjonen mens de blir behandlet med vorikonazol.

10. Hvor kan jeg få ytterligere opplysninger?

For ytterligere opplysninger kan du kontakte Sandoz [LOKALE KONTAKTOPPLYSNINGER SKAL LEGGES TIL].

11. Hvordan rapporterer jeg bivirkninger/hendelser?

Det er viktig at du umiddelbart rapporterer alle bivirkninger forbundet med vorikonazol for å bidra til fullstendig beskrivelse av sikkerhetsprofilen til legemidlet. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til sitt regionale legemiddelinformasjonscenter (RELIS). Meldeskjema finnes på www.relis.no/meldeskjema og på www.legemiddelverket.no/meldeskjema

Rapporteringen kan i tillegg skje ved å kontakte Sandoz.

Varselskort for pasienter

<p>Vorikonazol</p> <p>Varselskort for pasienter</p> <p>Ha alltid dette kortet med deg</p>	<p>Dette kortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du må kjenne til før og under behandling med vorikonazol.</p> <p>Dersom du ikke forstår denne informasjonen, skal du be legen din om å forklare den.</p> <p>Vis dette kortet til alle leger og alt helsepersonell som er involvert i behandlingen din.</p> <p>Se pakningsvedlegget for vorikonazol for ytterligere informasjon.</p>	
<p>Annen informasjon (skal fylles ut):</p> <p>Ditt navn:</p> <p>Dato for første forskrivning av vorikonazol:</p> <p>Navn på behandlende lege:</p> <p>Navn på avdelingen som behandler:</p> <p>Telefonnummer til avdelingen som behandler:</p>	<p>Du bør unngå intens og langvarig eksponering for sollys under behandlingen med vorikonazol. Det er viktig at du dekker til huden i solen og bruker solkrem med høy beskyttelsesfaktor (SPF) siden det kan forekomme økt hudfølsomhet for UV-stråler fra solen. Det finnes en liten risiko for at det kan utvikles hudkreft over tid.</p> <p>Kontakt legen din dersom du blir solbrent eller får en alvorlig hudreaksjon etter eksponering for lys eller sollys</p>	<p>Pass på at du gjennomfører alle oppfølgingsbesøk for å ta blodprøver og vurderinger av huden slik legen din har organisert det. Pass på at du har en liste tilgjengelig over alle legemidler du bruker og medisinske tilstander du har hver gang du kommer i kontakt med helsepersonell.</p>