EDUKAČNÍ MATERIÁL

VORIKONAZOL

(PERORÁLNÍ/INTRAVENÓZNÍ)

BROŽURA S OTÁZKAMI A ODPOVĚĎMI PRO ZDRAVOTNÍKY

1. K čemu slouží tato brožura?

Tyto otázky a odpovědi jsou určeny lékařům předepisujícím přípravky s léčivou látkou **vorikonazol** a jiným zdravotníkům, kteří se podílí na léčbě pacientů **vorikonazolem**.

Než začnete přípravek s léčivou látkou **vorikonazol** předepisovat nebo vydávat, prostudujte si také kompletní souhrn údajů o přípravku, který si lze stáhnout na www.sukl.cz.

2. Co je vorikonazol?

Vorikonazol je širokospektré triazolové antimykotikum určené pro dospělé a děti ve věku 2 let a více v následujících indikacích:

- invazivní aspergilózy
- kandidémie u pacientů bez neutropenie
- závažné invazivní infekce vyvolané druhy *Candida* (včetně *C. krusei*) rezistentní vůči flukonazolu
- závažné mykotické infekce vyvolané druhy *Scedosporium spp.* a *Fusarium spp.*
- profylaxe invazivních mykotických infekcí u vysoce rizikových příjemců alogenního transplantátu hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem cell transplant, HSCT).

Vorikonazol by měl být primárně podáván pacientům s progresivními a potenciálně život ohrožujícími infekcemi.

3. Co je nutné vědět o riziku fototoxicity a rozvoje dlaždicobuněčného karcinomu kůže ve spojení s vorikonazolem?

Vorikonazol může mít fototoxické účinky.

U pacientů, z nichž někteří uváděli předchozí výskyt fototoxické reakce, byl v průběhu léčby hlášen také dlaždicobuněčný karcinom kůže.

4. Jak minimalizovat riziko fototoxicity a rozvoje dlaždicobuněčného karcinomu kůže při používání vorikonazolu?

Poučte všechny pacienty, včetně dětí a jejich rodičů či pečovatelů, aby se během léčby

- vyhýbali intenzivní nebo dlouhodobé expozici přímému slunečnímu záření
- používali ochranné oblečení a opalovací krémy s vysokým faktorem ochrany proti slunečnímu záření (SPF30 a více).

Upozorněte pacienty, aby Vás ihned informovali, pokud dojde ke spálení kůže nebo pokud se po expozici světlu či slunci objeví závažné kožní reakce.

Pokud se objeví fototoxické reakce, **zvažte** po mezioborové poradě (např. konzultaci s dermatologem) ukončení léčby **vorikonazolem**.

Pokud i přes přítomnost lézí souvisejících s fototoxicitou v léčbě pokračujete, zajistěte systematické a pravidelné dermatologické vyšetření tak, aby bylo možné včas detegovat a léčit premaligní léze.

Při nálezu premaligních kožní lézí nebo dlaždicobuněčného karcinomu kůže je nutné podávání vorikonazolu ukončit.

Rozvoj dlaždicobuněčného karcinomu kůže byl hlášen i v souvislosti s dlouhodobou léčbou **vorikonazolem**. Proto by léčba tímto přípravkem měla být co nejkratší.

Dlouhodobá expozice **vorikonazolu** přesahující 180 dnů (6 měsíců) vyžaduje pečlivé posouzení poměru přínosů a rizik a z tohoto důvodu by měl lékař zvážit nutnost expozice **vorikonazolem**.

Četnost výskytu fototoxických reakcí je vyšší u pediatrické populace. Protože byl hlášen jejich vývoj směrem k SCC, jsou u této populace pacientů nutná přísná opatření k fotoprotekci. U dětí s výskytem pigmentovaných mateřských znamének vzhledu drobných plochých pupínků či pih vzniklých v důsledku fotostárnutí se i po ukončení léčby doporučuje vyhýbat se slunečnímu záření a kontrola u dermatologa.

Při profylaktickém užívání se nedoporučuje upravovat dávku v případě nedostatečné účinnosti či výskytu nežádoucích příhod souvisejících s léčbou. **V případě nedostatečné účinnosti**, nebo výskytu nežádoucích příhod souvisejících s léčbou se musí zvážit ukončení podávání **vorikonazolu** a užití jiných antimykotických přípravků.

5. Co je nutné vědět o rizicích jaterní toxicity spojených s vorikonazolem?

Vorikonazol může mít hepatotoxické účinky. V klinických studiích byly během léčby zaznamenány méně časté případy závažných jaterních reakcí (včetně klinické hepatitidy, cholestázy a fulminantního jaterního selhání, včetně fatálních případů).

Případy jaterních reakcí se vyskytly převážně u pacientů se závažným základním onemocněním (převážně hematologickými malignitami).

Přechodné jaterní reakce, včetně hepatitidy a žloutenky, se vyskytly u pacientů bez dalších identifikovaných rizikových faktorů.

Porucha funkce jater byla po vysazení léčby obvykle reverzibilní.

6. Jaké informace a doporučení týkající se pacientů s poruchou funkce jater existují?

Údaje o bezpečnosti přípravku u pacientů s abnormálními hodnotami funkčních jaterních testů (pokud aspartátaminotransferáza [AST], alaninaminotransferáza [ALT], alkalická fosfatáza [AP] nebo celkový bilirubin více než 5x přesahují horní hranici normy) **jsou omezené**.

Pacienti musí být **pečlivě monitorováni** z důvodu jaterní toxicity. U pacientů se závažnou jaterní poruchou je přípravek možné používat pouze za předpokladu, že přínos převáží možná rizika.

U pacientů s mírnou až středně závažnou cirhózou jater (stupeň A a B podle Child-Pughovy klasifikace) se doporučuje používat standardní režimy nárazových dávek, ale udržovací dávku snížit na polovinu.

Vorikonazol se u pacientů se závažnou chronickou cirhózou jater (stupeň C podle Child-Pughovy klasifikace) **nezkoušel**.

7. Co je nutné vědět o bezpečnostním sledování pacienta s cílem minimalizovat riziko jaterní toxicity při užívání/používání vorikonazolu?

Jak dětští, tak i dospělí pacienti léčení **vorikonazolem** musí být pečlivě monitorováni z důvodu jaterní toxicity.

Klinická péče musí zahrnovat laboratorní vyšetření jaterních funkcí (konkrétně hodnoty AST a ALT) na **začátku léčby vorikonazolem a alespoň jednou týdně během prvního měsíce léčby**.

Délka léčby by měla být co možná nejkratší. Pokud se však v léčbě na základě posouzení přínosů a rizik pokračuje, je možné snížit frekvenci monitorování na jednou měsíčně, jsou-li hodnoty funkčních jaterních testů beze změn.

Dojde-li k výraznému zvýšení hodnot funkčních jaterních testů, musí se podávání přípravku přerušit. Pokračování v užívání přípravku má být zdůvodněno lékařským posouzením rizika a přínosu léčby.

Při profylaktickém užívání se nedoporučuje upravovat dávku v případě nedostatečné účinnosti či výskytu nežádoucích příhod souvisejících s léčbou. V případě nedostatečné účinnosti nebo výskytu nežádoucích příhod souvisejících s léčbou se musí zvážit ukončení podávání **vorikonazolu** a užití jiných antimykotických přípravků.

8. Jaké pomůcky lze využít při sledování pacientů?

Kontrolní seznam pro odborné pracovníky ve zdravotnictví

Doporučujeme používat kontrolní seznam pro odborné pracovníky ve zdravotnictví. Pomůže Vám při hodnocení a vysvětlování rizik fototoxicity, SCC a hepatotoxicity Vašim pacientům předtím, než **vorikonazol** předepíšete. Seznam Vám pomůže pečlivě sledovat pacienty, u kterých se objeví známky fototoxicity, a odeslat je na pravidelnou dermatologickou konzultaci. Minimalizujete tím u pacientů riziko rozvoje SCC kůže. Také Vám připomene u pacientů sledovat jaterní funkce na začátku léčby a pravidelně v jejím průběhu.

Pokud se léčby pacientů se závažnými mykotickými infekcemi účastní také jiní členové Vašeho týmu, např. mladí lékaři a specializované sestry, kontrolní seznam slouží také jako užitečná výuková pomůcka.

Kartička s upozorněními pro pacienta

Kartička s upozorněními pro pacienta je skládací kartička, připomínající nutnost:

- absolvovat pravidelné dermatologické kontroly (pokud se objeví fototoxické reakce)
- nahlásit fototoxické příznaky, které zvyšují riziko SCC kůže
- vyhýbat se intenzivní nebo delší expozici slunečnímu záření
- používat ochranný oděv a opalovací prostředek s dostatečným ochranným faktorem (SPF)
- informovat svého lékaře, pokud dojde ke spálení kůže na slunci nebo se objeví závažné kožní reakce

Doporučujeme na kartičky vyplnit své kontaktní údaje a dát je všem pacientům léčeným **vorikonazolem**. Pacienty požádejte, aby tuto kartičku s sebou nosili i při běžných každodenních činnostech.

Pokud potřebujete další výtisky kontrolního seznamu pro odborné pracovníky ve zdravotnictví nebo kartičky s upozorněními pro pacienta, kontaktujte, prosím, držitele rozhodnutí o registraci přípravků s obsahem **vorikonazolu**, který Vám zajistí další materiály.

9. Co je nutné s pacientem probrat?

Vaše role v poučení pacientů o jejich léčbě a potenciálních nežádoucích účincích je velice důležitá. Pacienty bude potřeba informovat o:

- důležitých rizicích spojených s použitím **vorikonazolu** – fototoxicitě, SCC kůže a hepatotoxicitě.
- nutnosti dermatologického vyšetření v případě fototoxicity a o následné pravidelné kontrole
- nutnosti platné pro všechny pacienty (včetně dětí) vyhýbat se během léčby intenzivní nebo dlouhodobé expozici přímému slunečnímu záření a používat ochranný oděv a opalovací prostředek s dostatečně vysokým ochranným faktorem (SPF 30 a více).
- nutnosti informovat Vás, pokud u nich dojde ke spálení kůže nebo se po expozici světlu či slunci objeví závažné kožní reakce.
- nutnosti pravidelné kontroly testů jejich jaterních funkcí.
- příznacích a známkách hepatotoxicity (žloutenka, nevysvětlitelné zvracení, bolesti žaludku, tmavá moč) a nutnosti ihned Vám je nahlásit.

Tyto důležité bezpečnostní informace je třeba pacientovi pravidelně připomínat i v průběhu léčby.

10. Kde lze získat další informace?

Kompletní informace pro předepisování naleznete v souhrnu údajů o přípravku. Pokud potřebujete další informace, obraťte se, prosím, na držitele rozhodnutí o registraci.

11. Jak mám hlásit nežádoucí reakce/účinky?

Je důležité neprodleně hlásit jakoukoli nežádoucí reakci spojenou s **vorikonazolem** s cílem přispět k získání kompletní charakteristiky bezpečnostního profilu přípravku.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti důležité pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat prostřednictvím tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na:
http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Adresa pro zaslání je:
Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance
Šrobárova 48
100 41, Praha 10
email: farmakovigilance@sukl.cz

Podezření na výskyt nežádoucího účinku způsobeného **vorikonazolem** je také možno hlásit příslušné společnosti (držiteli rozhodnutí o registraci).