

6.11 Bilaga 11 – Modell för föreslagna ytterligare riskminimeringsåtgärder (om relevant)

6.11.1 Vorikonazol - checklista för sjukvårdspersonal

A) Minimera risken för fototoxicitet och skivepitelcancer i huden

- Vorikonazol har satts i samband med fototoxicitet och skivepitelcancer. Patienterna, även barn, bör undvika kraftig eller långvarig exponering för direkt solljus under vorikonazolbehandlingen och använda skyddande kläder och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor (SPF).
- Skivepitelcancer i huden har rapporterats hos patienter som tar vorikonazol. En del av dessa patienter hade tidigare haft fototoxiska reaktioner.
- Vid fototoxiska reaktioner ska multidisciplinär konsultation ske och patienten remitteras till dermatolog. Utsättning av vorikonazol kan övervägas.
- Dermatologisk undersökning ska alltid utföras regelbundet om vorikonazolbehandlingen fortsätter trots lesioner relaterade till fototoxicitet, för att möjliggöra tidig upptäckt och behandling av premaligna lesioner.
- Vorikonazol ska sättas ut permanent om premaligna hudlesioner eller skivepitelcancer i huden konstateras.
- Ovan nämnda allvarliga händelser har rapporterats vid långtidsbehandling med vorikonazol. Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Långtidsbehandling (mer än 6 månader) ska endast övervägas om nyttan överväger de potentiella riskerna.

Gå igenom och besvara nedanstående frågor för alla patienter som behandlas med vorikonazol:

- Har patienten utvecklat fototoxicitet?
Ja Nej
Om ja, läs i produktresumén för vägledning.
- Vid fototoxicitet, övervägde du att avbryta behandlingen med vorikonazol permanent?
Ja Nej

Om ja, läs i produktresumén för vidare information.

Om nej ska utsättning av vorikonazol övervägas. Läs i produktresumén för vidare anvisningar.

- Har du ordnat med regelbundna hudundersökningar för patienten om denne fått fototoxiska reaktioner uppstått och vorikonazol inte har satts ut?
Ja Nej

Om ja, läs i produktresumén för ytterligare information.

Om nej, regelbundna hudundersökningar ska ordnas omgående. Läs i produktresumén för ytterligare information.

- Om premaligna hudlesioner eller skivepitelcancer utvecklades, avbröt du behandlingen med vorikonazol?
Ja Nej

Om nej, ska vorikonazol sättas ut. Läs i produktresumén för vidare information.

B) Viktig information om vorikonazol och kontroll av leverfunktionen

- Patienter som tar vorikonazol måste övervakas noga avseende levertoxicitet.
- Den kliniska hanteringen ska omfatta laboratorieanalyser av leverfunktionen (särskilt aspartataminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT)) när behandlingen med vorikonazol inleds och minst en gång i veckan under den första behandlingsmånaden. Om inga avvikande leverfunktionsvärden konstaterats efter en månad kan kontrollerna reduceras till en gång i månaden.
- Om leverfunktionsvärdena är kraftigt förhöjda ska vorikonazol sättas ut, såvida inte en medicinsk bedömning av nyttarisk-förhållandet för behandlingen motiverar fortsatt användning.
- Det finns endast begränsade data om säkerheten för vorikonazol hos patienter med avvikande leverfunktionsvärden (ASAT, ALAT, alkaliskt fosfatas (AP) eller totalt bilirubin som överstiger 5 gånger det övre normalvärdet).
- Vorikonazol har satts i samband med förhöjda levervärden och kliniska tecken på leverskada, t.ex. ikterus, och får endast användas till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion om nytta överväger den eventuella risken.
- Användning av den vanliga laddningsdosen rekommenderas men underhållsdosen bör halveras hos patienter med lätt till måttlig levercirros (Child-Pugh A och B) som får vorikonazol.
- Vorikonazol har inte studerats hos patienter med allvarlig kronisk levercirros (Child-Pugh C).

Gå igenom och besvara nedanstående frågor för alla patienter som behandlas med vorikonazol:

- Har du nyligen testat patientens leverfunktion?
Ja Nej
Om ja, använd resultaten av analysen för noggrann bedömning av levertoxiciteten. Läs i produktresumén för riktlinjer.
- Har patienten levercirros?
Ja Nej
Om ja, rekommenderas dosjustering. Läs i produktresumén för ytterligare information.
- Har du ordnat med rutinmässiga kontroller av leverfunktionsvärdena under tiden patienten behandlas med vorikonazol?
Ja Nej
Om ja, läs i produktresumén för ytterligare information.
Om nej, ska rutinmässig övervakning ordnas omgående. Läs i produktresumén för ytterligare information.

C) Samtal med patienten

Om fototoxicitet och skivepitelcancer

- Har du talat med patienten om risken för fototoxicitet och skivepitelcancer i huden vid vorikonazolbehandling och att det kan behövas regelbundna hudundersökningar (vid fototoxicitet)?
Ja Nej
- Har du informerat patienten om att man måste undvika solljus och solexponering (använda skyddande klädsel och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor) under vorikonazolbehandlingen?
Ja Nej
- Har du talat med patienten om vilka tecken och symtom på fototoxicitet som kräver omedelbar läkarkontakt?
Ja Nej
- Har du gett patienten ett patientkort som medföljde i den förpackning du fått?
Ja Nej

Om levertoxicitet

- Har du talat med patienten om risken för levertoxicitet och att regelbundna kontroller av leverfunktionen krävs?
Ja Nej
- Har du informerat om vilka tecken och symtom på leverskada som kräver att patienten omedelbart kontaktar läkare?
Ja Nej

Spara den ifyllda checklisten i patientens journal.

Rapportera alla misstänkta läkemedelsbiverkningar av vorikonazol genom att kontakta Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea) (www.fimea.fi) eller Sandoz (info@sandoz.fi).

6.11.2 Broschyr med frågor och svar om vorikonazol, avsedd för sjukvårdspersonal

1. Vad är syftet med denna broschyr?

Dessa frågor och svar har sammanställts av Sandoz och är avsedda för förskrivare och annan sjukvårdspersonal som medverkar i patientbehandlingen med vorikonazol.

Med hjälp av detta dokument kan du:

- få information om vad vorikonazol används för och hur det ska användas
- bli medveten om viktiga risker för biverkningar av vorikonazol som konstaterats, såsom fototoxicitet, hudcancer (skivepitelcancer) och levertoxicitet, samt hur de kan lindras och behandlas
- få information vilka andra hjälpmedel som finns för att informera och påminna patienterna om dessa risker
- ge patienterna viktig säkerhetsinformation. Läs också hela produktresumén.

2. Vad är vorikonazol?

Vorikonazol är ett bredspektrumantimykotikum av triazoltyp, indicerat för vuxna och barn från 2 års ålder enligt följande:

Behandling av invasiv aspergillos.

Behandling av candidemi hos patienter utan neutropeni.

Behandling av flukonazolresistenta allvarliga invasiva Candida-infektioner (inklusive *C. krusei*).

Behandling av allvarliga svampinfektioner orsakade av *Scedosporium* (spp) och *Fusarium* (spp)

Vorikonazol ska i första hand ges till patienter med progressiva, möjligen livshotande infektioner.

3. Vad bör jag känna till om fototoxicitet och skivepitelcancer i samband med vorikonazolbehandling?

Vorikonazol har satts i samband med fototoxiska reaktioner.

Även skivepitelcancer har rapporterats hos patienter som får vorikonazol. En del av dessa patienter hade tidigare haft fototoxiska reaktioner.

4. Vad bör jag veta om hur man minimerar riskerna för fototoxicitet och skivepitelcancer orsakat av vorikonazol?

Alla patienter, även barn, ska informeras om att undvika kraftig eller långvarig exponering för direkt solljus under vorikonazolbehandlingen och använda skyddande kläder och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor (SPF).

Patienterna ska uppmanas att omedelbart informera dig om de bränner sig i solen eller får en allvarlig hudreaktion efter exponering för ljus eller solljus.

Vid fototoxiska reaktioner ska multidisciplinär konsultation ske och patienten remitteras till dermatolog. Överväg att sätta ut vorikonazolbehandlingen.

Systematisk dermatologisk undersökning ska utföras regelbundet om vorikonazolbehandlingen fortsätter trots lesioner relaterade till fototoxicitet. Detta möjliggör tidig upptäckt och behandling av premaligna lesioner. Vorikonazolbehandlingen ska sättas ut permanent om premaligna hudlesioner eller skivepitelcancer i huden konstateras.

Skivepitelcancer i huden har rapporterats vid långtidsbehandling med vorikonazol. Behandling med vorikonazol ska pågå så kort tid som möjligt. Långtidsbehandling (mer än 6 månader) ska endast övervägas om nyttan överväger de potentiella riskerna.

5. Vad måste jag känna till om leverriskerna vid behandling med vorikonazol?

Vorikonazol har satts i samband med levertoxicitet. I kliniska prövningar har i ovanliga fall allvarliga leverreaktioner förekommit under behandling med vorikonazol (inkluderande klinisk hepatit, kolestas och fulminant leversvikt, även med dödlig utgång).

Leverreaktioner noterades främst hos patienter med allvarliga underliggande medicinska tillstånd (framför allt hematologisk malignitet).

Övergående leverreaktioner, däribland hepatit och ikterus, har inträffat hos patienter utan andra identifierbara riskfaktorer.

I de flesta fall har leverfunktionen normaliserats efter utsättning av behandlingen.

6. Vilka fakta finns och vilka är rekommendationerna för patienter med nedsatt leverfunktion?

Det finns endast begränsade data om säkerheten för vorikonazol hos patienter med avvikande leverfunktionsvärden (ASAT, ALAT, AP eller totalt bilirubin som överstiger 5 gånger det övre normalvärdet).

Patienter med nedsatt leverfunktion måste övervakas noggrant med avseende på läkemedelstoxicitet. Vorikonazol får endast användas till patienter med svår leverfunktionsnedsättning om nyttan överstiger de potentiella riskerna.

Till patienter med lätt till måttlig levercirros (Child-Pugh A och B) bör standardladdningsdosen vorikonazol användas men underhållsdosen halveras. Vorikonazol har inte studerats hos patienter med allvarlig kronisk levercirros (Child-Pugh C).

7. Vad bör jag veta om säkerhetsövervakning för att minimera risken för levertoxicitet vid vorikonazolbehandling?

Både barn och vuxna som får vorikonazol måste övervakas noga avseende levertoxicitet.

Det kliniska omhändertagandet ska omfatta laboratorieanalyser av leverfunktionen (särskilt ASAT och ALAT) **när behandlingen med vorikonazol inleds och minst en gång i veckan under den första behandlingsmånaden.**

Behandlingen ska vara så kortvarig som möjligt. Om behandlingen fortsätter baserat på en nyttarisk-bedomning och leverfunktionsvärdena är oförändrade kan kontrollerna reduceras till en gång i månaden.

Om leverfunktionsvärdena är kraftigt förhöjda ska vorikonazol sättas ut, såvida inte en medicinsk bedömning av nyttarisk-förhållandet för behandlingen motiverar fortsatt användning.

8. Vilka hjälpmedel har jag till mitt förfogande för övervakningen av mina patienter?

Checklista för vårdpersonal

Checklistan för vårdpersonal rekommenderas som hjälpmedel för att bedöma riskerna för fototoxicitet, skivepitelcancer i huden och levertoxicitet i samband med vorikonazolbehandling, och inför samtal med patienterna om dessa risker. Du påminns om att patienter som utvecklar fototoxicitet ska följas noga och remitteras till dermatolog med jämna mellanrum för att minska risken för skivepitelcancer, liksom att kontrollera leverfunktionen när behandlingen inleds och regelbundet under behandlingstiden.

Den ifyllda checklistan kan sparas i patientens journal som dokumentation över att patienten har informerats om fototoxicitet, skivepitelcancer och leverrisker vid behandling med vorikonazol.

Om andra i vårdteamet, t.ex. underläkare och specialistsjuksköterskor, medverkar i behandling av patienter med svåra svampinfektioner utgör checklistan ett värdefullt bidrag som utbildningsmaterial.

Patientkort

Patientkortet påminner patienterna om att dermatologiska undersökningar ska ske regelbundet (om fototoxiska reaktioner inträffar och vorikonazol inte sätts ut). Patienten instrueras också att rapportera fototoxiska symtom som ökar risken för skivepitelcancer i huden.

Dessutom påminner kortet patienten om:

- Att undvika intensiv eller långvarig exponering för solljus
- Att använda skyddande klädsel och solskyddsmedel med hög skyddsfaktor.
- Att informera läkaren vid solbränna eller svåra hudreaktioner

Du bör fylla i dina kontaktuppgifter på patientkortet och ge det till patienten innan vorikonazolbehandlingen inleds. Patienten bör hela tiden bära kortet med sig.

9. Vad ska jag informera patienten om?

Din roll är mycket viktig för att patienten ska få information om behandlingen och möjliga biverkningar. Du behöver informera patienterna om:

- viktiga risker som rör fototoxicitet, skivepitelcancer och leverbiverkningar av vorikonazol
- att de måste genomgå dermatologisk undersökning vid fototoxicitet och kontrolleras regelbundet efteråt
- att de, även barn, måste undvika kraftig eller långvarig exponering för direkt solljus under vorikonazolbehandlingen och använda skyddande kläder och solskyddsmedel med hög skyddsfaktor
- att de omedelbart måste informera dig om de bränt sig i solen eller fått allvarliga hudreaktioner efter exponering för ljus eller sol
- att leverprover måste tas med jämna mellanrum

- att de måste kunna känna igen symtom och tecken på leverbiverkningar (gulsot, oförklarliga kräkningar, magsmärter, mörkfärgad urin) och omedelbart informera dig.

Ge patienten ett patientkort för vorikonazol, som ytterligare betonar riskerna för fototoxicitet och skivepitelcancer vid vorikonazolbehandling. Instruera patienten att alltid bära detta kort med sig.

Påminn patienten om denna viktiga säkerhetsinformation med jämna mellanrum under behandlingstiden.

10. Var kan jag hitta ytterligare information?

Om du behöver ytterligare information är du välkommen att kontakta Sandoz [Sandoz A/S, Metsänneidonkuja 10, 02130 Esbo].

11. Hur rapporterar jag biverkningar?

Det är viktigt att du snabbt rapporterar biverkningar av vorikonazol för att produktens säkerhetsprofil ska kunna beskrivas så fullständigt som möjligt.

Du kan rapportera genom att kontakta Sandoz (info@sandoz.fi) eller Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea) (www.fimea.fi).

6.11.3

Patientkort

<p>Vorikonazol</p> <p>Patientkort</p> <p>Ha alltid med dig detta kort</p>	<p>Detta kort innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver vara medveten om innan du får vorikonazol och under behandlingen med vorikonazol.</p> <p>Om du inte förstår denna information, be din läkare förklara.</p> <p>Visa upp detta kort för alla läkare och sjukvårdspersonal som är inblandade i din vård.</p> <p>Se bipacksedeln till vorikonazol för mer information.</p>	
<p>Övrig information (vänligen fyll i):</p> <p>Ditt namn:</p> <p>Datum då vorikonazol först ordinerades:</p> <p>Behandlande läkares namn:</p> <p>Behandlingsklinikens namn:</p> <p>Behandlingsklinikens tel.nr:</p>	<p>Undvik stark eller långvarig exponering för solljus under behandlingen med vorikonazol. Det är viktigt att täcka över hudområden som exponeras för solljus och använda solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor (SPF) eftersom ökad hudkänslighet mot solens UV-ljus kan inträffa. Det finns en liten risk att hudcancer kan utvecklas över tid.</p> <p>Kontakta din läkare om du upplever att du bränt dig i solen eller att du fått en allvarlig hudreaktion efter exponering för ljus eller solljus</p>	<p>Var noga med att genomföra alla uppföljningsbesök för utvärdering av huden som arrangeras av din läkare. Ha en lista över alla dina andra läkemedel och medicinska tillstånd tillgänglig för sjukvårdspersonal vid varje besök.</p>