

Vorikonazol
oralno / intravenski

**Brošura sa pitanjima i odgovorima
za zdravstvene radnike**

SADRŽAJ

1. Čemu služi ova brošura?.....	2
2. Šta je vorikonazol?.....	2
3. Šta je potrebno da znam u vezi sa rizicima od nastanka fototoksičnosti i karcinoma skvamoznih ćelija kože povezanim sa primenom vorikonazola?.....	2
4. Šta je potrebno da znam u vezi saradnje sa pacijentima radi minimizacije rizika od nastanka fototoksičnosti i karcinoma skvamoznih ćelija povezanim sa primenom vorikonazola?.....	2
5. Šta je potrebno da znam u vezi sa rizikom od oštećenja jetre povezanim sa vorikonazolom?.....	3
6. Šta je potrebno da znam i koje su preporuke u vezi pacijenata sa oštećenjem jetre?.....	3
7. Šta je potrebno da znam u vezi praćenja bezbednosti radi minimizacije rizika od toksičnog oštećenja jetre povezanog sa primenom vorikonazola?.....	3
8. Koji dokumenti su mi na raspolaganju kao pomoć za praćenje stanja pacijenata?.....	3
9. O čemu treba da razgovaram sa pacijentom?.....	4
10. Gde mogu da dobijem dodatne informacije?.....	4
11. Kako da prijavim neželjene reakcije/događaje?.....	4

1. KOJA JE SVRHA OVE BROŠURE?

Ovaj dokument će Vam omogućiti da:

- Razumete za šta se vorikonazol koristi i kako se upotrebljava
- Budete svesni važnih identifikovanih rizika od nastanka fototoksičnosti, karcinoma skvamoznih ćelija kože (*engl. squamous cell carcinoma - SCC*) i toksičnog oštećenja jetre kao neželjenih reakcija na vorikonazol, kako da ih ublažite i njima upravljate
- Razumete koja su Vam druga dokumenta na raspolaganju da komunicirate sa pacijentima i podsećate ih na te rizike
- Pružite pacijentima važne informacije o bezbednosti leka

Pre nego što propišete ili date pacijentu vorikonazol, obavezno se upoznajete sa celokupnim sadržajem dokumenta Sažetak karakteristika leka (SmPC).

2. ŠTA JE VORIKONAZOL?

Vorikonazol je antigljivični lek širokog spektra dejstva iz grupe triazola indikovano za primenu kod odraslih i dece uzrasta od 2 godine i starije za:

- Terapiju invazivne aspergiloze.
- Terapiju kandidemije kod pacijenata bez neutropenije.
- Terapiju flukonazol-rezistentnih, ozbiljnih, invazivnih *Candida* infekcija (uključujući i *C. krusei*).
- Terapiju ozbiljnih gljivičnih infekcija izazvanih *Scedosporium spp.* i *Fusarium spp.*
- Vorikonazol treba primenjivati primarno kod pacijenata sa progresivnim gljivičnim infekcijama koje mogu da ugroze život.
- Profilaksa invazivnih gljivičnih infekcija kod visokorizičnih primalaca alogenog transplantata hematopoetskih matičnih ćelija (*engl. hematopoietic stem cell transplant, HSCT*).

3. ŠTA JE POTREBNO DA ZNAM U VEZI SA RIZICIMA OD NASTANKA FOTOTOKSIČNOSTI I KARCINOMA SKVAMOZNIH ĆELIJA KOŽE POVEZANIM SA PRIMENOM VORIKONAZOLA?

Primena vorikonazola se dovodi u vezu sa pojavom fototoksičnih reakcija.

Karcinom skvamoznih ćelija kože zabeležen je kod pacijenata koji su primali vorikonazol, od kojih su neki prethodno prijavili fototoksične reakcije.

4. ŠTA JE POTREBNO DA ZNAM U VEZI SA SARADNJOM SA PACIJENTIMA RADI MINIMIZACIJE RIZIKA OD NASTANKA FOTOTOKSIČNOSTI I KARCINOMA SKVAMOZNIH ĆELIJA POVEZANIM SA PRIMENOM VORIKONAZOLA?

Potrebno je da obavestite sve pacijente, uključujući decu i njihove roditelje ili staratelje, da izbegavaju izloženost direktnoj sunčevoj svetlosti tokom terapije vorikonazolom i da primenjuju mere zaštite poput zaštitne odeće i nanošenja dovoljne količine kreme za sunčanje sa visokim zaštitnim faktorom.

Zamolite pacijente da Vas odmah obaveste ukoliko dobiju opekotine od sunca ili ozbiljnu kožnu reakciju nakon izlaganja svetlosti ili suncu.

Ukoliko dođe do fototoksične reakcije, pacijentu je potreban multidisciplinarni savet (npr. konsultacija sa dermatologom). Potrebno je razmotriti prekid terapije vorikonazolom i primenu alternativnih antigljivičnih lekova.

Kad god se nastavlja primena vorikonazola uprkos pojavi lezija povezanih sa fototoksičnošću, potrebno je sistematski i redovno obavljati dermatološku procenu pacijenta, kako bi se omogućilo rano otkrivanje i lečenje premalignih

lezija. Ukoliko se utvrdi postojanje premalignih lezija na koži ili karcinom skvamoznih ćelija kože, mora se prekinuti terapija vorikonazolom.

Karcinom skvamoznih ćelija zabeležen je kod dugotrajne terapije vorikonazolom. Trajanje lečenja bi trebalo da bude što je kraće moguće. Dugotrajna izloženost (terapija ili profilaksa) duže od 180 dana (duže od 6 meseci) zahteva pažljivu procenu odnosa koristi i rizika, pa stoga lekari moraju da razmotre da li je potrebno ograničiti izloženost pacijenata vorikonazolu.

Učestalost fototoksičnih reakcija veća je u pedijatrijskoj populaciji. Kako je prijavljena evolucija prema karcinomu skvamoznih ćelija, opravdane su striktno mere fotozaštite u ovoj populaciji pacijenata. Kod dece koja imaju promene nastale usled izloženosti sunčevoj svetlosti, kao što su lentigo ili pege, izbegavanje sunčeve svetlosti i dermatološko praćenje se preporučuju čak i posle prekida terapije.

Kod primene u profilaksi, nije preporučljivo prilagođavanje doze u slučaju izostanka efikasnosti ili pojave neželjenih događaja povezanih sa lečenjem. U slučaju da se jave neželjeni događaji povezani sa lečenjem, treba razmotriti prekid terapije vorikonazolom i upotrebu alternativnog antimikotika.

5. ŠTA JE POTREBNO DA ZNAM U VEZI SA RIZIKOM OD OŠTEĆENJA JETRE POVEZANIM SA VORIKONAZOLOM?

Primena vorikonazola povezana je sa toksičnim oštećenjem jetre. Tokom kliničkih ispitivanja zabeleženi su povremeni slučajevi ozbiljnih hepatičkih reakcija tokom terapije vorikonazolom (uključujući klinički potvrđen hepatitis, holestazu i fulminantnu insuficijenciju jetre, uključujući i smrtni ishod).

Slučajevi hepatičkih reakcija primećeni su prvenstveno kod pacijenata u teškom opštem stanju (uglavnom hematološki malignitet).

Prolazne hepatičke reakcije, uključujući hepatitis i žuticu, javljale su se kod pacijenata bez drugih poznatih faktora rizika. Oštećenje funkcije jetre bilo je obično reverzibilno i prestajalo je po prekidu terapije.

6. ŠTA JE POTREBNO DA ZNAM I KOJE SU PREPORUKE KOD PACIJENATA SA OŠTEĆENJEM JETRE?

Podaci o bezbednosti vorikonazola kod pacijenata sa izmenjenim vrednostima funkcionalnih testova jetre (aspartat transaminaza [AST], alanin transaminaza [ALT], alkalna fosfataza [AP] ili ukupni bilirubin >5 puta od gornje granice normalne vrednosti) su ograničeni.

Pacijenti sa oštećenjem jetre moraju se pažljivo pratiti zbog mogućeg nastanka toksičnog oštećenja jetre uzrokovanog lekom. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre, vorikonazol se sme primenjivati samo ako korist od njegove primene prevazilazi mogući rizik.

Preporučuje se da se kod pacijenata sa blagom do umerenom cirozom jetre (*Child-Pugh A i B*) koji primaju vorikonazol lečenje započne standardnom udarnom dozom, ali da se doza održavanja smanji na polovinu. Vorikonazol nije ispitivan kod pacijenata sa teškom hroničnom cirozom jetre (*Child-Pugh C*).

7. ŠTA JE POTREBNO DA ZNAM U VEZI SA PRAĆENJEM BEZBEDNOSTI RADI MINIMIZACIJE RIZIKA OD TOKSIČNOG OŠTEĆENJA JETRE POVEZANOG SA PRIMENOM VORIKONAZOLA?

I deca i odrasli pacijenti koji primaju vorikonazol moraju se pažljivo pratiti u cilju otkrivanja eventualne pojave hepatotoksičnosti.

Kliničko zbrinjavanje mora da uključi laboratorijsku procenu funkcije jetre (posebno AST i ALT) **na samom početku lečenja vorikonazolom, a zatim barem jednom nedeljno tokom prvog meseca lečenja.**

Terapija treba da traje što je kraće moguće. Međutim, ukoliko se na osnovu procene odnosa korist-rizik nastavi terapija i ukoliko nema promena u rezultatima testova funkcije jetre, učestalost praćenja se može smanjiti na jednom mesečno.

Ukoliko su rezultati funkcionalnih testova jetre značajno povećani, mora se prekinuti terapija vorikonazolom, osim ako medicinska procena odnosa rizika i koristi lečenja za pacijenta opravdava nastavak njegovog korišćenja.

Kod primene u profilaksi, nije preporučljivo prilagođavanje doze u slučaju izostanka efikasnosti ili pojave neželjenih događaja povezanih sa lečenjem. U slučaju da se jave neželjeni događaji povezani sa lečenjem, treba razmotriti prekid terapije vorikonazolom i upotrebu alternativnog antimikotika.

8. KOJI DOKUMENTI SU MI NA RASPOLAGANJU KAO POMOĆ ZA PRAĆENJE STANJA PACIJENATA?

Kontrolna lista za zdravstvene radnike

Kontrolna lista za zdravstvene radnike je preporučeni dokument. Osmišljena je tako da Vam pomogne da procenite rizike od nastanka fototoksičnosti, karcinoma skvamoznih ćelija kože i toksičnog oštećenja jetre i da o njima porazgovarate sa svojim pacijentima pre nego što im propišete vorikonazol. Ona će Vas podsećati na to da pažljivo

pratite stanje pacijenata kod kojih se pojavi fototoksičnost i da ih uputite na redovne konsultacije kod dermatologa, kako bi se minimizovao rizik od nastanka karcinoma skvamoznih ćelija kože, te da pratite funkciju jetre na početku lečenja vorikonazolom, a zatim i redovno tokom lečenja.

Popunjenu kontrolnu listu možete da priložite u pacijentov karton, kako bi se dokumentovalo da je pacijent informisan o ovim rizicima. Ukoliko su i drugi članovi Vašeg tima, poput stažista ili specijalizovanih medicinskih sestara, uključeni u profilaktičku primenu ili lečenje pacijenata sa ozbiljnim gljivičnim infekcijama, ova kontrolna lista može da posluži kao korisno sredstvo za njihovu edukaciju.

Kartica sa upozorenjima za pacijenta

Kartica sa upozorenjima za pacijenta je kartica koja se presavija i služi da podseti pacijenta na potrebu za redovnim dermatološkim pregledima (ukoliko dođe do nastanka fototoksične reakcije). Ona takođe podstiče pacijenta da obavesti lekara o simptomima fototoksičnosti koji povećavaju rizik od karcinoma skvamoznih ćelija kože.

Pored toga, ona podseća pacijenta da:

- izbegava izlaganje sunčevoj svetlosti
- koristi zaštitnu odeću i dovoljnu količinu kreme za sunčanje sa visokim zaštitnim faktorom
- obavesti lekara ukoliko dobije opekotine od sunca ili ozbiljne kožne reakcije.

Unesite Vaše kontakt podatke na karticu sa upozorenjima za pacijenta i takvu karticu dajte svakom pacijentu koji je na terapiji vorikonazolom. Pacijente je potrebno uputiti da tu karticu uvek nose sa sobom.

9. O ČEMU TREBA DA RAZGOVARAM SA PACIJENTOM?

Vaša uloga je veoma važna u upućivanju pacijenata u njihov način lečenja i potencijalna neželjena dejstva. Potrebno je da pacijente obavestite o:

- važnim rizicima od pojave fototoksičnosti, karcinoma skvamoznih ćelija kože i oštećenjima jetre povezanim sa primenom vorikonazola
- potrebi za dermatološkim pregledom u slučaju pojave fototoksičnosti i naknadnim redovnim kontrolama
- potrebi da pacijenti (uključujući i decu) izbegavaju izloženost direktnoj sunčevoj svetlosti tokom terapije vorikonazolom i da primenjuju mere zaštite poput zaštitne odeće i nanošenja kreme za sunčanje sa visokim zaštitnim faktorom
- potrebi da Vas pacijenti odmah obaveste ukoliko dobiju opekotine od sunca ili ozbiljne kožne reakcije nakon izlaganja svetlosti ili suncu
- potrebi za redovnim proverama funkcije jetre
- potrebi da pacijenti prepoznaju simptome i znake toksičnog oštećenja jetre (žutica, neobjašnjivo povraćanje, bol u stomaku, tamna boja urina) i da Vas o tome odmah obaveste.

Dajte pacijentu **Karticu sa upozorenjima za pacijenta** u kojoj se naglašavaju važni rizici od nastanka fototoksičnosti i karcinoma skvamoznih ćelija kože povezani sa lečenjem vorikonazola i posavetujte pacijenta da uvek nosi tu karticu sa sobom.

Takođe, redovno podsećajte pacijenta na ove važne informacije o bezbednosti tokom trajanja terapije vorikonazolom.

10. GDE MOGU DA DOBIJEM DODATNE INFORMACIJE?

Sveobuhvatne informacije o leku dostupne su u Sažetku karakteristika leka (SmPC).

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek.

11. KAKO DA PRIJAVIM NEŽELJENE REAKCIJE/DOGAĐAJE?

Važno je odmah da prijavite svaku neželjenu reakciju u vezi sa vorikonazolom kako biste doprineli potpunom opisivanju bezbednosnog profila ovog leka.

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

Prijavljivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Institutu za ljekove i medicinska sredstva (CInMED):

Institut za ljekove i medicinska sredstva

Odjeljenje za farmakovigilancu

Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581 www.cinmed.me nezeljenadejstva@cinmed.me

putem IS zdravstvene zaštite

QR kod za online prijavu sumnje na neželjeno dejstvo lijeka:

