

Q

&

A

VRAAG- EN ANTWOORDBROCHURE  
VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE  
GEZONDHEIDSZORG

**VORICONAZOL**  
oraal

## INHOUD

1	Wat is het doel van deze brochure? .....	3
2	Wat is voriconazol? .....	3
3	Wat moet ik weten over het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom van de huid dat is geassocieerd met het gebruik van voriconazol? .....	3
4	Wat moet ik weten over patiëntenbeheer om het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom bij gebruik van voriconazol te minimaliseren?.....	3
5	Wat moet ik weten over het hepatisch risico dat is geassocieerd met gebruik van voriconazol?.....	4
6	Welke kennis en aanbevelingen zijn er met betrekking tot patiënten met verminderde leverfunctie? .....	4
7	Wat moet ik weten over veiligheidscontrole om het risico op levertoxiciteit bij gebruik van voriconazol te minimaliseren?.....	5
8	Welke hulpmiddelen zijn er voor de controle van mijn patiënten? .....	5
9	Wat moet ik met mijn patiënt bespreken? .....	6
10	Waar kan ik meer informatie krijgen? .....	6
11	Hoe kan ik bijwerkingen melden? .....	6

## 1 Wat is het doel van deze brochure?

Deze vragen en antwoorden worden ter beschikking gesteld door Accord Healthcare Limited (Accord) aan voorschrijvende artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met voriconazol.

Dit document helpt u bij het volgende:

- Begrijpen waarvoor voriconazol wordt gebruikt en hoe dit middel dient te worden gebruikt.
- Bewust worden van belangrijke geïdentificeerde risico's op fototoxiciteit, plaveiselcelcarcinoom (PCC) van de huid en levertoxiciteit als bijwerkingen van voriconazol en hoe deze beperkt en beheerst kunnen worden.
- Begrijpen welke andere hulpmiddelen er beschikbaar zijn om te communiceren en patiënten te wijzen op deze risico's.
- Patiënten voorzien van belangrijke veiligheidsinformatie.

Zorg er tevens voor dat u bekend bent met de volledige Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) welke kan worden gedownload via de website, <http://www.ema.europa.eu> voordat u voriconazol voorschrijft of toedient. Neem contact op met het kantoor van Accord Medical Information via: +31 (0) 30 850 6014 (t), +31 (0) 30 850 6013 (f), [netherlands@accord-healthcare.com](mailto:netherlands@accord-healthcare.com) en Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, PO Box 85183, 3508 AD Utrecht.

## 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 in de leeftijd 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.
- Profylaxe van invasieve schimmelinfecties bij hoog risico allogene hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) ontvangers.

## 3 Wat moet ik weten over het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom van de huid dat is geassocieerd met het gebruik van voriconazol?

Voriconazol is geassocieerd met fototoxische reacties.

Plaveiselcelcarcinoom van de huid is ook gerapporteerd bij patiënten die voriconazol ontvingen, sommige van deze patiënten hebben eerdere fototoxische reacties gerapporteerd.

## 4 Wat moet ik weten over patiëntenbeheer om het risico op fototoxiciteit en plaveiselcelcarcinoom bij gebruik van voriconazol te minimaliseren?

Alle patiënten, inclusief kinderen en hun ouders of verzorgers, dienen te worden voorgelicht over het vermijden van intense of langdurige blootstelling aan direct zonlicht tijdens de behandeling met voriconazol en het nemen van voorzorgsmaatregelen zoals beschermende kleding en zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).

Leg de patiënten uit dat zij u onmiddellijk op de hoogte moeten brengen als zij zijn verbrand in de zon of ernstige huidreacties krijgen na blootstelling aan licht of zon.

Indien fototoxische reacties optreden, dient er multidisciplinair advies (bijvoorbeeld consultatie van een dermatoloog) te worden ingewonnen voor de patiënt. Stopzetting van de behandeling met voriconazol dient te worden overwogen.

Dermatologische beoordeling dient uitgevoerd te worden op een systematische en regelmatige basis wanneer de behandeling met voriconazol, ondanks het optreden van fototoxisch gerelateerde laesies, wordt gecontinueerd, om premaligne laesies vroegtijdig te kunnen detecteren en behandelen. De behandeling met voriconazol dient te worden stopgezet indien premaligne huidlaesies of plaveiselcelcarcinoom van de huid zijn vastgesteld.

Plaveiselcelcarcinoom van de huid is gemeld met betrekking tot lange termijn behandeling met voriconazol. De behandelduur met voriconazol dient zo kort mogelijk te zijn en lange termijn behandeling (langer dan 6 maanden) dient alleen te worden overwogen indien de voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's.

De frequentie van fototoxische reacties is hoger bij kinderen. Als een ontwikkeling van SCC is gemeld, zijn strenge maatregelen noodzakelijk om deze patiëntenpopulatie te beschermen tegen licht. Bij kinderen die aandoeningen ervaren zoals lentigines of ephelides (veroudering door blootstelling aan licht), worden vermindering van de zon en dermatologische follow-up aanbevolen zelfs na stopzetting van de behandeling.

Voor profylactisch gebruik, worden dosisaanpassingen niet aanbevolen in het geval van enerzijds het gebrek aan effectiviteit of anderzijds behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen, dienen stopzetting van voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen te worden.

## **5 Wat moet ik weten over het hepatisch risico dat is geassocieerd met gebruik van 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, inclusief dodelijke afloop).

Gevallen van hepatische reacties traden hoofdzakelijk op bij patiënten met ernstige onderliggende medische aandoeningen (overwegend hematologische maligniteit).

Voorbijgaande hepatische reacties, inclusief hepatitis en geelzucht, traden op bij patiënten zonder andere identificeerbare risicofactoren.

De leverdisfunctie was meestal reversibel na het staken van de behandeling.

## **6 Welke kennis en aanbevelingen zijn er met betrekking tot patiënten met verminderde leverfunctie?**

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van voriconazol bij patiënten met afwijkende leverfunctietesten (LFT's) (aspartaattransaminase [ASAT], alaninetransaminase [ALAT], alkalische fosfatase [AF] of totaal bilirubine >5 keer de bovengrens van normaal [ULN]).

Patiënten met een verminderde leverfunctie dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd op medicamenteuze toxiciteit. Bij patiënten met een ernstige verminderde leverfunctie mag voriconazol alleen worden gebruikt als het voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.

Het wordt aanbevolen om bij patiënten met lichte tot matige levercirrose (Child-Pugh A en B) die voriconazol ontvangen, de standaard oplaadschema's toe te passen, maar de onderhoudsdosis te halveren. Het gebruik van voriconazol bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.

## **7 Wat moet ik weten over veiligheidscontrole om het risico op levertoxiciteit bij gebruik van voriconazol te minimaliseren?**

Zowel kinderen als volwassen patiënten die voriconazol krijgen, dienen nauwgezet te worden gecontroleerd 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 behandeling dient zo kort mogelijk te zijn. Indien op basis van de risico-baten-beoordeling de behandeling echter wordt voortgezet en als er geen veranderingen zijn in de leverfunctietesten, kan de controlefrequentie worden verminderd tot maandelijks.

Als de LFT's opvallend verhogen, dient de behandeling met voriconazol te worden stopgezet, tenzij de medische beoordeling van de risico-batenbeoordeling van de behandeling voortzetting van het gebruik rechtvaardigt.

Voor profylactisch gebruik, worden dosisaanpassingen niet aanbevolen in het geval van enerzijds het gebrek aan effectiviteit of anderzijds behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen, dienen stopzetting van voriconazol en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen overwogen te worden.

## **8 Welke hulpmiddelen zijn er voor de controle van mijn patiënten?**

### **DE CHECKLIJST VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG**

De checklijst voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg is een aanbevolen hulpmiddel. Het is ontwikkeld om u te helpen bij het evalueren en bespreken van de risico's op fototoxiciteit, PCC van de huid en levertoxiciteit met uw patiënten voordat u voriconazol voorschrijft. Dit helpt u zich eraan te herinneren dat u de patiënten die fototoxiciteit ontwikkelen nauwgezet moet controleren en hen moet doorverwijzen voor regelmatige dermatologische consultaties om het risico te verkleinen op de ontwikkeling van PCC van de huid alsook het controleren van de leverfunctie bij de start van de behandeling met voriconazol en op regelmatige basis gedurende de behandeling.

De ingevulde checklijst kan worden bewaard bij het patiëntendossier als bewijs dat de patiënt op de hoogte is gebracht van deze risico's. Indien andere leden van uw team, zoals arts-assistenten en gespecialiseerde verpleegkundigen, betrokken zijn bij profylactisch gebruik of behandeling van patiënten met ernstige schimmelinfecties is de checklijst een handig opleidingsmiddel.

### **DE WAARSCHUWINGSKAART VOOR PATIËNTEN**

De waarschuwingskaart voor patiënten is een opvouwbaar kaart die de patiënten helpt zich te herinneren aan de noodzaak van regelmatige dermatologische beoordelingen (wanneer fototoxische reacties optreden). De patiënt wordt er tevens toe aangezet om fototoxische symptomen die het risico van PCC van de huid verhogen te melden.

De waarschuwingskaart herinnert patiënten er bovendien aan om:

- intense of langdurige blootstelling aan zonlicht te vermijden
- beschermende kleding te dragen en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF) te gebruiken
- de arts te informeren bij verbranding door de zon of ernstige huidreacties

Vul uw contactgegevens in op de waarschuwingskaart voor patiënten en geef deze aan alle patiënten die worden behandeld met voriconazol. Patiënten dienen aangemoedigd te worden deze kaart tijdens hun dagelijkse activiteiten bij zich te dragen.

Als u extra exemplaren van de checklijst voor professionele zorgverleners of de waarschuwingskaart voor patiënten nodig hebt, kunt u contact opnemen met Accord Medical Information via: +31 (0) 30 850 6014 (t), +31 (0) 30 850 6013 (f), [netherlands@accord-healthcare.com](mailto:netherlands@accord-healthcare.com) en Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, PO Box 85183, 3508 AD Utrecht.

## 9 Wat moet ik met mijn patiënt bespreken?

U hebt een zeer belangrijke rol in het voorlichten van patiënten over hun behandeling en de mogelijke bijwerkingen. U dient de patiënten te informeren over:

- Het gebruik van voriconazol gaat gepaard met belangrijke risico's op fototoxiciteit, PCC van de huid en leverschade
- In het geval van fototoxiciteit dient er een dermatologische beoordeling te worden uitgevoerd, gevolgd door regelmatige vervolgcontrole
- Het is noodzakelijk dat patiënten (inclusief kinderen) intense of langdurige blootstelling aan direct zonlicht vermijden tijdens de behandeling met voriconazol en voorzorgsmaatregelen nemen zoals beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge SPF
- Patiënten dienen u onmiddellijk op de hoogte te brengen als zij zijn verbrand in de zon of ernstige huidreacties krijgen na blootstelling aan licht of zon
- Het is noodzakelijk regelmatig leverfunctietesten uit te voeren
- Patiënten dienen de symptomen en tekenen van levertoxiciteit (geelzucht, onverklaard braken, buikpijn, donkere urine) te kunnen herkennen en u onmiddellijk van deze symptomen op de hoogte te brengen

Geef de patiënt een voriconazol-**waarschuwingskaart voor patiënten** waarop de belangrijke risico's op fototoxiciteit en PCC van de huid bij behandeling met voriconazol nog eens worden benadrukt. Raad de patiënt aan deze kaart tijdens zijn of haar dagelijkse activiteiten bij zich te dragen.

Wijs de patiënt ook tijdens de behandeling met voriconazol regelmatig op deze belangrijke veiligheidsinformatie.

## 10 Waar kan ik meer informatie krijgen?

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met Accord Medical Information via: +31 (0) 30 850 6014 (t), +31 (0) 30 850 6013 (f), [netherlands@accord-healthcare.com](mailto:netherlands@accord-healthcare.com) en Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, PO Box 85183, 3508 AD Utrecht.

## 11 Hoe kan ik bijwerkingen melden?

Het is belangrijk dat u bijwerkingen die worden geassocieerd met voriconazol, onmiddellijk meldt. U draagt daarmee bij aan het volledig in kaart brengen van het veiligheidsprofiel van het product.

Bijwerkingen kunnen worden gemeld via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Bijwerken kunnen ook gemeld worden bij Accord Healthcare door contacten op te nemen met Accord Medical Information via: +31 (0) 30 850 6014 (t), +31 (0) 30 850 6013 (f), [netherlands@accord-healthcare.com](mailto:netherlands@accord-healthcare.com) en Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, PO Box 85183, 3508 AD Utrecht.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met Accord Medical Information via: +31 (0) 30 850 6014 (t), +31 (0) 30 850 6013 (f), [netherlands@accord-healthcare.com](mailto:netherlands@accord-healthcare.com) en Accord Healthcare B.V., Winthontlaan 200, PO Box 85183, 3508 AD Utrecht.