

Bilag 11 - Mockup af forslag til yderligere foranstaltninger til risikominimering (hvis relevant)

6.11.1 Tjekliste til læger og sundhedspersonale vedrørende voriconazol

A) Minimering af risikoen for fototoksicitet og planocellulære hudkarcinomer

- Voriconazol er blevet forbundet med fototoksicitet og pseudoporfyri. Det anbefales, at alle patienter, herunder børn, undgår intens eller langvarig udsættelse for direkte sollys under behandling med voriconazol og tager forholdsregler, f.eks. brug af beskyttende tøj og solcreme med høj solbeskyttelsesfaktor (SPF).
- Der er rapporteret om planocellulære hudkarcinomer hos patienter, der tog voriconazol. Nogle af disse patienter havde forinden rapporteret om fototoksiske reaktioner.
- Hvis der opstår fototoksiske reaktioner, bør der søges multidisciplinær rådgivning, og patienten bør henvises til en dermatolog. Det skal overvejes at seponere voriconazol.
- Der bør foretages regelmæssige dermatologiske undersøgelser i ethvert tilfælde, hvor brugen af voriconazol fortsættes til trods for fremkomst af fototoksicitetsrelaterede læsioner, så præmaligne læsioner kan blive opdaget og behandlet tidligt.
- Voriconazol bør seponeres, hvis der konstateres præmaligne hudlæsioner eller planocellulære hudkarcinomer.
- Ovennævnte alvorlige hændelser er blevet indberettet i forbindelse med langvarig voriconazolbehandling. Behandlingen bør være så kortvarig som mulig, og langvarig behandling (over 6 måneder) bør kun overvejes, hvis fordelene opvejer de potentielle risici.

Du bedes gennemgå og besvare nedenstående spørgsmål for alle patienter, der får voriconazol:

- Har din patient udviklet fototoksicitet?

Ja Nej

Hvis ja kan du finde yderligere vejledning i produktresuméet (SPC).

- I tilfælde af fototoksicitet: Har du overvejet at seponere behandlingen med voriconazol?

Ja Nej

Hvis ja kan du finde yderligere rådgivning i produktresuméet.

Hvis nej bør du overveje at seponere voriconazol. Du finder yderligere instrukser i produktresuméet.

- Hvis patienten fremviser fototoksicitet, og voriconazol ikke seponeres: Har du planlagt regelmæssige dermatologiske undersøgelser af patienten?
Ja Nej

Hvis ja kan du finde yderligere oplysninger i produktresuméet.

Hvis nej skal der øjeblikkeligt arrangeres regelmæssige dermatologiske undersøgelser. Du finder yderligere oplysninger i produktresuméet.

- I tilfælde af præmaligne hudlæsioner eller planocellulære karcinomer: Har du seponeret behandlingen med voriconazol?
Ja Nej

Hvis nej bør voriconazol seponeres. Du finder yderligere rådgivning i produktresuméet.

B) Vigtig information om voriconazol og monitorering af leverfunktionen

- Patienter, der får voriconazol, skal monitoreres nøje for levertoksicitet.
- De kliniske tiltag bør omfatte laboratorieanalyser af leverfunktionen (især aspartattransaminase (ASAT) og alanintransaminase (ALAT) ved opstart af voriconazolbehandling og mindst en gang om ugen i den første behandlingsmåned. Hvis der ikke er nogen forandringer i disse leverfunktionstest (LFT) efter én måned, kan monitoreringshyppigheden reduceres til månedlig kontrol.
- I tilfælde af markant øgede LFT'er bør voriconazol seponeres, medmindre lægen vurderer, at benefit/risk-forholdet for behandling af patienten tillader fortsat brug.
- Der er begrænsede data vedrørende sikkerheden af voriconazol hos patienter med abnorme LFT'er (ASAT, ALAT, basisk fosfatase (ALP) eller total bilirubin > 5 gange den øvre normalgrænse).
- Voriconazol er blevet forbundet med øgede LFT'er og kliniske tegn på leverskade, såsom gulsot, og må kun anvendes hos patienter med svær leverinsufficiens, hvis fordelene opvejer den potentielle risiko.
- Hos patienter med mild til moderat levercirrose (Child-Pugh A og B), der får voriconazol, anbefales det at anvende de almene støddoser, hvorimod vedligeholdelsesdosen bør halveres.
- Voriconazol er ikke blevet undersøgt hos patienter med svær kronisk levercirrose (Child-Pugh C).

Du bedes gennemgå og besvare nedenstående spørgsmål for alle patienter, der får voriconazol:

- Har du kontrolleret patientens LFT-resultater for nylig?
Ja Nej
Hvis ja kan du bruge disse resultater til tæt monitorering for hepatisk lægemiddeltoksicitet. Du finder yderligere vejledning i produktresuméet.
- Har din patient levercirrose?
Ja Nej
Hvis ja anbefales det at ændre dosis. Du finder yderligere oplysninger i produktresuméet.
- Har du planlagt rutinemæssig monitorering af LFT'er for din patient, mens han/hun får behandling med voriconazol?
Ja Nej
Hvis ja kan du finde yderligere oplysninger i produktresuméet.
Hvis nej bør der omgående iværksættes rutinemæssig monitorering. Du finder yderligere oplysninger i produktresuméet.

C) Samtaler med patienten

Vedrørende fototoksicitet og planocellulære hudkarcinomer

- Har du gjort rede for risiciene for fototoksicitet og planocellulære hudkarcinomer ved voriconazol og nødvendigheden af regelmæssig dermatologisk evaluering (hvis der opstår fototoksicitet)?
Ja Nej
- Har du gjort rede for nødvendigheden af at undgå sollys og udsættelse for sol (herunder brug af beskyttende tøj og solcreme med høj SPF under behandlingen med voriconazol)?
Ja Nej
- Har du gjort rede for tegn og symptomer på fototoksicitet, som kræver, at patienten straks kontakter lægen?
Ja Nej
- Har du givet patienten det advarselskort til patienter, som lå i pakningen?
Ja Nej

Vedrørende hepatotoksicitet

- Har du gjort rede for risikoen for levertoksicitet ved voriconazol og behovet for regelmæssig monitorering af leverfunktionen?
Ja Nej
- Har du gjort rede for de tegn og symptomer på leverskade, som kræver, at patienten omgående kontakter lægen?
Ja Nej

Opbevar venligst den udfyldte tjekliste i patientens journal.

Du anmodes om at indberette enhver formodet bivirkning relateret til voriconazol på sædvanlig vis.

6.11.2 Brochure med spørgsmål og svar vedrørende voriconazol til læger og sundhedspersonale

1. Hvad er formålet med denne brochure?

Disse spørgsmål og svar udleveres af Sandoz til ordinerende læger og andet sundhedspersonale, der er involveret i behandlingen af patienter, der får voriconazol.

Dette dokument gør dig i stand til at:

- Forstå, hvad voriconazol anvendes til, og hvor længe det bør anvendes.
- Være opmærksom på vigtige identificerede risici for fototoksicitet, planocellulære hudkarcinomer og levertoksicitetsreaktioner ved voriconazol, og hvordan de bør minimeres og behandles.
- Forstå hvilke andre værktøjer, du kan bruge til at informere og påminde patienterne om disse risici.
- Give vigtige sikkerhedsoplysninger til dine patienter. Du bedes også sætte dig ind i hele produktresuméet.

2. Hvad er voriconazol?

Voriconazol er et bredspektret antimykotikum af triazoltypen. Det er indiceret til voksne og børn på 2 år og derover, som angivet nedenfor:

Behandling af invasiv aspergillose

Behandling af candidæmi hos non-neutropene patienter.

Behandling af fluconazolresistente alvorlige invasive *Candida*-infektioner (inklusive *C. krusei*).

Behandling af alvorlige svampeinfektioner forårsaget af *Scedosporium*-arter (spp.) og *Fusarium* spp.

Voriconazol bør fortrinsvis gives til patienter med fremadskridende, potentielt livstruende infektioner.

3. Hvad bør jeg vide om risikoen for fototoksicitet og planocellulære hudkarcinomer i forbindelse med voriconazol?

Voriconazol er blevet forbundet med fototoksicitetsreaktioner.

Der er også rapporteret om planocellulære hudkarcinomer hos patienter, der tog voriconazol. Nogle af disse patienter havde forinden rapporteret om fototoksiske reaktioner.

4. Hvad bør jeg vide om patientbehandling for at minimere risikoen for fototoksicitet og planocellulære hudkarcinomer ved voriconazol?

Alle patienter, herunder børn, skal instrueres i at undgå intens eller langvarig udsættelse for direkte sollys under behandlingen med voriconazol og i tage forholdsregler, f.eks. brug af beskyttende tøj og solcreme med høj solbeskyttelsesfaktor (SPF).

Du bør bede patienterne om straks at informere dig i tilfælde af solskoldning eller alvorlige hudreaktioner efter udsættelse for lys eller sol.

Hvis der opstår fototoksiske reaktioner, bør der søges multidisciplinær rådgivning, og patienten bør henvises til en dermatolog. Det bør overvejes at seponere voriconazol.

Der bør foretages regelmæssige og systematiske dermatologiske undersøgelser i ethvert tilfælde, hvor brugen af voriconazol fortsættes til trods for fremkomst af fototoksicitetsrelaterede læsioner, så præmaligne læsioner kan blive opdaget og behandlet tidligt. Voriconazolbehandlingen bør seponeres, hvis der identificeres præmaligne hudlæsioner eller planocellulære hudkarcinomer.

Der er rapporteret om planocellulære hudkarcinomer i forbindelse med langvarig voriconazolbehandling. Behandlingen bør være så kortvarig som mulig, og langvarig behandling (over 6 måneder) bør kun overvejes, hvis fordelene opvejer de potentielle risici.

5. Hvad skal jeg vide om den hepatiske risiko, der er forbundet med voriconazol?

Voriconazol er blevet forbundet med levertoksicitet. I kliniske studier er der set tilfælde af alvorlige hepatiske reaktioner med hyppigheden 'ikke almindelig' under behandling med voriconazol (inklusive klinisk hepatitis, kolestase og fulminant leversvigt, herunder dødelige tilfælde).

Hepatiske reaktioner opstod primært hos patienter med alvorlige tilgrundliggende sygdomme (fortrinsvis hæmatologiske maligniteter).

Der er set forbigående hepatiske reaktioner, herunder hepatitis og gulsot, hos patienter uden andre identificerbare risikofaktorer.

Leverdysfunktion har som regel været reversibel ved seponering af behandlingen.

6. Hvilken viden og hvilke anbefalinger findes der vedrørende patienter med nedsat leverfunktion?

Der er begrænsede data vedrørende sikkerheden af voriconazol hos patienter med abnorme LFT'er (ASAT, ALAT, ALP eller total bilirubin > 5 gange den øvre normalgrænse).

Patienter med nedsat leverfunktion skal monitoreres nøje for lægemiddeltoksicitet. Hos patienter med svært nedsat leverfunktion må der kun anvendes voriconazol, hvis fordelene opvejer den potentielle risiko.

Hos patienter med mild til moderat levercirrose (Child-Pugh A og B), der får voriconazol, anbefales det at anvende de almene støddoser, hvorimod vedligeholdelsesdosen bør halveres. Voriconazol er ikke blevet undersøgt hos patienter med svær kronisk levercirrose (Child-Pugh C).

7. Hvad bør jeg vide om sikkerhedsmonitorering for at minimere den hepatotoksiske risiko ved voriconazol?

Både pædiatriske og voksne patienter, der får voriconazol, skal monitoreres nøje for levertoksicitet.

De kliniske tiltag bør omfatte laboratorieanalyser af leverfunktionen (især ASAT og ALAT) **ved opstart af voriconazolbehandling og mindst en gang om ugen i den første behandlingsmåned.**

Behandlingen bør være så kortvarig som mulig. Hvis behandlingen imidlertid fortsættes på baggrund af en benefit/risk-vurdering, og hvis der ikke er nogen ændringer i LFT'erne, kan monitoreringshyppigheden reduceres til månedlig kontrol.

I tilfælde af markant øgede LFT'er bør voriconazol seponeres, medmindre lægen vurderer, at benefit/risk-forholdet for behandlingen tillader fortsat brug.

8. Hvilke værktøjer kan hjælpe mig med at monitorere mine patienter?

Tjeklisten til læger og sundhedspersonale

Et anbefalelsesværdigt værktøj er tjeklisten til læger og sundhedspersonale. Denne tjekliste er lavet for at hjælpe dig med at evaluere og drøfte følgende risici med dine patienter, inden du ordinerer voriconazol: fototoksicitet, planocellulære hudkarcinomer og levertoksicitet. Listen indeholder en påmindelse om, at du skal udføre tæt monitorering af patienter, der udvikler fototoksicitet, og henvise dem til regelmæssig dermatologisk konsultation for at minimere risikoen for udvikling af planocellulære hudkarcinomer, og om at du skal monitorere leverfunktionen ved opstarten af voriconazolbehandlingen og regelmæssigt under behandlingen.

Den udfyldte tjekliste kan opbevares sammen med patientjournalen, så du kan dokumentere, at patienten er blevet informeret om de risici for fototoksicitet, planocellulære hudkarcinomer og leverpåvirkninger, der er forbundet med voriconazolbehandling.

Hvis andre af dine kolleger, såsom yngre læger eller specialsygeplejersker, er involveret i behandlingen af patienter med svære svampeinfektioner, er tjeklisten et nyttigt og lærerigt hjælpemiddel.

Advarselskortet til patienter

Advarselskortet til patienter er et foldekort, der hjælper patienterne med at huske på nødvendigheden af regelmæssige dermatologiske undersøgelser (hvis der opstår fototoksiske reaktioner, og voriconazol ikke seponeres). Det indeholder desuden en opfordring til patienten om at indberette fototoksiske symptomer, som øger risikoen for planocellulære hudkarcinomer.

Kortet minder desuden patienten om, at vedkommende skal:

- Undgå intens eller langvarig udsættelse for sollys
- Bruge beskyttende tøj eller solcreme med høj SPF.
- Underrette sin læge i tilfælde af solskoldning eller svære hudreaktioner

Du bedes udfylde dine kontaktoplysninger på advarselskortet til patienter og give det til enhver patient, der får voriconazolbehandling. Patienterne bør opfordres til altid at bære dette kort på sig.

9. Hvad bør jeg drøfte med min patient?

Det er meget vigtigt, at du oplyser dine patienter om deres nye behandling og de potentielle bivirkninger ved behandlingen. Du skal informere patienter om:

- De betydelige risici for fototoksicitet, planocellulære hudkarcinomer og leverpåvirkninger, der er forbundet med voriconazol
- Nødvendigheden af dermatologisk evaluering i tilfælde af fototoksicitet og regelmæssig opfølgning herefter

- Nødvendigheden af, at patienter (herunder børn) undgår intens eller langvarig udsættelse for direkte sollys under behandlingen med voriconazol og tager forholdsregler, f.eks. brug af beskyttende tøj og solcreme med høj SPF.
- Nødvendigheden af, at patienter informerer dig med det samme i tilfælde af solskoldning eller alvorlige hudreaktioner efter udsættelse for lys eller sol.
- Nødvendigheden af regelmæssige leverfunktionstest.
- Nødvendigheden af, at patienter kan genkende tegn og symptomer på levertoksicitet (gulsot, uforklarlig opkastning, mavesmerter, mørk urin) og indberette dem til dig med det samme.

Du bør give patienten et advarselskort til patienter vedrørende voriconazol. Kortet indeholder oplysninger om den betydelige risiko for fototoksicitet og planocellulære hudkarcinomer i forbindelse med voriconazolbehandling og en anvisning til patienten om, at vedkommende altid bør bære dette kort på sig.

Du bør også genopfriske disse vigtige sikkerhedsoplysninger for patienten regelmæssigt under behandlingen med voriconazol.

10. Hvor kan jeg få flere oplysninger?

Hvis du ønsker yderligere oplysninger, kan du kontakte Sandoz [INDSÆT LOKALE KONTAKTOPLYSNINGER].

11. Hvordan indberetter jeg bivirkninger/hændelser?

Det er vigtigt, at du omgående indberetter enhver bivirkning relateret til voriconazol, så produktets fuldstændige sikkerhedsprofil kan fastlægges.

Indberetningen kan ske ved at kontakte Sandoz.

6.11.3 Advarselskortet til patienter

<p>Voriconazol</p> <p>Advarselskort til patienter</p> <p>Hav altid dette kort på dig.</p>	<p>Dette kort indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, som du skal være opmærksom på, når du får ordineret voriconazol og under behandlingen med voriconazol.</p> <p>Hvis du ikke forstår disse oplysninger, skal du kontakte lægen for at få en forklaring.</p> <p>Vis dette kort til enhver læge eller sundhedsfaglig person, der er involveret i din behandling.</p> <p>Du kan finde yderligere oplysninger i indlægssedlen for voriconazol.</p>	
<p>Andre oplysninger (udfyld venligst):</p> <p>Dit navn:</p> <p>Dato for første ordination af voriconazol:</p> <p>Ordinerende læges navn:</p> <p>Klinikkens/hospitalets navn:</p> <p>Klinikkens/hospitalets telefonnummer:</p>	<p>Du bør undgå intens og langvarig udsættelse for sollys under behandlingen med voriconazol. Det er vigtigt, at du tildækker hudområder, der er udsatte for sollys, og at du bruger solcreme med høj solbeskyttelsesfaktor (SPF), da huden kan blive mere følsom over for solens UV-stråler. Der er en lille risiko for at udvikle hudkræft over tid.</p> <p>Du bør kontakte lægen, hvis du oplever: solskoldning eller alvorlige hudreaktioner efter udsættelse for lys eller sol.</p>	<p>Sørg for at komme til alle planlagte opfølgingsbesøg hos lægen for at få foretaget hudundersøgelser. Du bedes medbringe en liste over alle dine andre lægemidler og medicinske tilstande ved ethvert besøg hos lægen eller andre sundhedsfaglige personer.</p>