

Брошура для медичних працівників

1. Для кого призначена дана брошура?

Дана брошура призначена для лікарів та інших спеціалістів системи охорони здоров'я, які займаються лікуванням пацієнтів із застосуванням лікарського засобу Візеалот (вориконазол).

Цей документ розроблений для кращого розуміння:

- для чого використовують лікарський засіб та як краще його застосовувати;
- ризиків розвитку фоточутливості, плоскоклітинної карциноми шкіри та гепатотоксичності, а також можливості управління даними побічними реакціями;
- які ще є засоби управління та нагадування пацієнтам про ці ризики;
- забезпечити пацієнта важливою інформацією про безпеку лікарського засобу.

Для отримання більш детальної інформації про лікарський засіб Візеалот, будь-ласка, ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування.

2. Для чого призначають лікарський засіб Візеалот?

Візеалот – протигрибковий засіб, що призначається дорослим та дітям, старше 2 років за наступними показаннями.

Профілактика інвазивних грибкових інфекцій при *алогенній трансплантації кісткового мозку* у пацієнтів з високим ризиком такого ускладнення.

Лікування:

- інвазивного аспергільозу;
- кандидемії, що не супроводжується нейтропенією;
- тяжких інвазивних інфекцій, спричинених *Candida* (включаючи *Candida krusei*), резистентних до флуконазолу;
- тяжких грибкових інфекцій, спричинених видами *Scedosporium* та *Fusarium*.

Пацієнтам із прогресуючими інфекціями та інфекціями, що потенційно загрожують життю, Візеалот слід застосовувати у якості стартової терапії.

3. Що потрібно знати про фототоксичність та плоскоклітинну карциному шкіри, асоційовану з вориконазолом?

Застосування препарату Візеалот додатково пов'язували з появою таких реакцій фототоксичності як веснянки, лентиго, актинічний кератоз та псевдопорфірія.

Серед пацієнтів, у яких було зафіксовано плоскоклітинну карциному шкіри, були пацієнти, які раніше мали прояви реакцій фототоксичності.

4. Яких рекомендацій необхідно дотримуватися пацієнтам, щоб звести до мінімуму ризик розвитку фототоксичності та плоскоклітинної карциноми шкіри, асоційованої з вориконазолом?

Всі пацієнти, включаючи дітей, повинні бути проінформовані про необхідність уникнення впливу прямих сонячних променів, носіння захисного одягу та користування сонцезахисними засобами з високим фактором захисту (SPF).

Пацієнтам слід наголосити про необхідність негайно повідомити лікаря про випадки сонячних опіків або важких шкірних реакцій після впливу світла або сонячних променів.

У випадку появи реакцій фототоксичності необхідно провести міждисциплінарні консультації лікарів, припинити застосування препарату Візеалот, а також розглянути можливість застосування інших протигрибкових засобів і направити пацієнта до дерматолога.

Лікар-дерматолог має систематично та регулярно оглядати пацієнта з метою раннього виявлення та лікування можливих передракових уражень. У разі виявлення передракових уражень шкіри або плоскоклітинної карциноми застосування препарату Візеалот необхідно припинити.

Були повідомлення про випадки плоскоклітинної карциноми шкіри, пов'язані з довготривалим застосуванням препарату вориконазолу (більше 6 місяців).

Довготривале застосування препарату (з метою лікування або профілактики) протягом більше 180 днів (6 місяців) потребує ретельної оцінки співвідношення користі та ризиків.

У дітей частота виникнення реакцій фототоксичності є вищою. Якщо у пацієнтів цієї групи спостерігається прогресування уражень у бік плоскоклітинної карциноми шкіри, необхідно вжити посилені заходи для захисту від сонячних променів. Дітям, які мають ознаки фотостаріння, наприклад, ластовиння або лентиго, рекомендується спостереження лікаря-дерматолога та уникнення впливу сонячних променів навіть після припинення застосування препарату.

5. Що необхідно знати про реакції гепатотоксичності під час застосування вориконазолу?

Застосування вориконазолу пов'язане з розвитком гепатотоксичності. У ході клінічних досліджень при застосуванні вориконазолу спостерігалися серйозні реакції з боку печінки (включаючи клінічно виражений гепатит, холестаза та фульмінантну печінкову недостатність, у тому числі з летальним наслідком).

Реакції з боку печінки спостерігалися у першу чергу у пацієнтів із тяжкими супутніми захворюваннями (особливо при зловживанні з алкоголем та прийомі інших лікарських засобів).

Транзиторні реакції з боку печінки, включаючи гепатит та жовтяницю, спостерігалися у пацієнтів з відсутністю інших ідентифікованих факторів ризику.

Порушення функції печінки були оборотними та зазвичай нормалізувалися після відміни терапії.

6. Які рекомендації необхідно дати пацієнтам з порушенням функції печінки?

Інформація щодо безпеки вориконазолу при застосуванні пацієнтам із відхиленнями у результатах печінкових проб (аспартаттрансамінназа (АСТ), аланінтрансамінназа (АЛТ), лужна фосфатаза та загальний білірубін більше ніж у 5 разів перевищують верхню межу норми) обмежена.

Слід здійснювати ретельний нагляд за пацієнтами із порушенням функції печінки щодо розвитку токсичних ефектів препарату. Застосування препарату Візеалот асоціювалося з підвищенням рівня показників функцій печінки та клінічними ознаками ураження печінки, такими як жовтяниця, тому застосовувати препарат пацієнтам із порушенням функцій печінки тяжкого ступеня слід лише тоді, коли користь переважає потенційний ризик.

Пацієнтам із цирозом печінки легкого та помірного ступеня тяжкості (клас А або В за класифікацією Чайлда – П'ю) рекомендовано застосовувати звичайні режими

навантажувальних доз, при цьому підтримуючу дозу необхідно зменшити вдвічі (див. розділ інструкції для медичного застосування лікарського засобу Візеалот «Фармакокінетика»).

Дослідження застосування препарату Візеалот пацієнтам із тяжким хронічним цирозом печінки (клас С за класифікацією Чайлда – П'ю) не проводили.

7. Що слід знати про моніторинг безпеки для мінімізації ризику гепатотоксичності вориконазолу?

Моніторинг функціонального стану печінки слід проводити як для дітей, так і для дорослих. Спостереження за пацієнтами повинно включати лабораторну оцінку функцій печінки (зокрема АСТ та АЛТ) на початку застосування препарату Візеалот та щонайменше 1 раз на тиждень протягом першого місяця лікування.

Тривалість лікування має бути настільки короткою, наскільки це можливо, однак, якщо з огляду на оцінку співвідношення користь-ризик лікування продовжується, частота моніторингу може бути зменшеною до 1 разу на місяць за умови відсутності змін у результатах печінкових проб.

Якщо результати печінкових проб демонструють значуще підвищення, застосування препарату Візеалот слід припинити, за винятком випадків, коли результати медичної оцінки співвідношення ризик-користь обґрунтовують продовження застосування препарату.

8. Які інструменти доступні для моніторингу пацієнтів?

Карта-пам'ятка для пацієнта – це карта, яка нагадує пацієнтам про потребу у регулярному дерматологічному огляді. Вона також наголошує пацієнту повідомляти про фототоксичні симптоми, що підвищують ризик виникнення плоскоклітинного раку шкіри.

Крім того, карта-пам'ятка наголошує на дотриманні рекомендацій під час лікування:

- уникати впливу прямих сонячних променів
- носити захисний одяг
- користуватися сонцезахисними засобами з високим фактором захисту (SPF).

Необхідно порадити пацієнту завжди носити з собою дану карту-пам'ятку.

9. Що потрібно обговорити з пацієнтом до початку та під час лікування вориказолом?

Роль лікаря у інформуванні пацієнта під час лікування та потенційних негативних наслідків, що можуть виникнути під час лікування є дуже важливою. Потрібно буде інформувати пацієнтів про:

- можливий розвиток фототоксичності, плоскоклітинного раку шкіри та гепатотоксичності, асоційованих з вориконазолом
- необхідність дерматологічної оцінки у випадку фототоксичності та регулярного подальшого спостереження
- необхідність для пацієнтів (включаючи дітей) уникати впливу прямих сонячних променів під час лікування вориконазолом та застосовувати такі заходи, як захисний одяг та сонцезахисний крем з високим рівнем SPF
- необхідність пацієнтів негайно інформувати лікаря про виникнення сонячних опіків або важкої шкірної реакції після впливу світла або сонця
- необхідність регулярного моніторингу функції печінки

- необхідність для пацієнтів знати симптоми та ознаки токсичності печінки (жовтяниця, незрозуміла блювота, біль у шлунку, темна сеча) і негайно повідомити про це лікуючого лікаря

Також необхідно регулярно нагадувати пацієнту про важливу інформацію щодо безпеки під час лікування вориконазолом.

10. Де можна отримати додаткову інформацію?

Якщо у Вас виникли будь-які запитання або необхідна додаткова інформація щодо препарату Візеалот, будь-ласка, звертайтеся за телефоном (044) 246-83-83 або за електронною адресою: vigilance@uf.ua.

11. Як повідомляти про побічні реакції?

Якщо маєте інформацію про побічні реакції на вориконазол, будь-ласка, повідомте:

- Державний експертний центр МОЗ України, заповнивши карту-повідомлення про побічну реакцію на сайті <https://aisf.dec.gov.ua>.

У випадку виникнення побічних реакцій при застосуванні лікарського засобу **Візеалот** просимо звертатися до:

- відділу фармаконагляду ТОВ «Юрія фарм» за адресою: вул. М.Амосова, 10, м. Київ, 03038, тел (044) 246-83-83 цілодобово або за електронною адресою: vigilance@uf.ua або заповнити карту-повідомлення за посиланням <http://www.uf.ua/ua/pro-kompaniyu/farmakonaglyad/>