

Дані матеріали є навчальними і не будуть розповсюджені з метою реклами

БРОШУРА
з питаннями та відповідями для медичних працівників
ВОРИКОНАЗОЛ ЗЕНТИВА
(Перорально/внутрішньовенно)

Брошура з питаннями та відповідями створена для медичних працівників та поширюється з метою запобігання чи зниження ймовірності розвитку побічної реакції, пов'язаної із застосуванням лікарського засобу Вориконазол Зентіва, або з метою зниження серйозності у разі її виникнення.

Резюме ключової інформації:

Яка мета цієї брошури?

Що таке вориконазол?

Що я повинен знати про фототоксичність та ризик плоскоклітинної карциноми шкіри, асоційованих із застосуванням вориконазолу?

Що мені слід знати про ведення пацієнтів, щоб мінімізувати ризик фототоксичності та плоскоклітинної карциноми шкіри при застосуванні вориконазолу?

Що мені потрібно знати про ризик для печінки, пов'язаний із застосуванням вориконазолу?

Що необхідно знати та яких рекомендацій дотримуватися щодо пацієнтів із печінковою недостатністю?

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

Які інструменти доступні для моніторингу пацієнтів?

Що мені слід обговорити з моїм пацієнтом?

Де я можу отримати додаткову інформацію?

Як повідомити про побічні реакції?

Яка мета цієї брошури?

Дана брошура, додатково до Інструкції для медичного застосування лікарського засобу (ІДМЗ)¹, призначена для медичних працівників. Цей документ дозволить дізнатися про важливі виявлені ризики фототоксичності, плоскоклітинної карциноми шкіри та гепатотоксичності, викликані вориконазолом, а також про те, які ще є засоби управління та нагадування пацієнтам про ці ризики.

Що таке вориконазол?

Вориконазол – протигрибковий засіб широкого спектру дії групи триазолів.

¹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=B8D7330470E9EDBBC2258854002B492D>;
<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=82A833C1E60C348CC2258854002B2EC3>
<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=2CB44D50C5210ACDC2258847002C1E2E>

Показання до застосування.

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

Вориконазол застосовується дорослим і дітям віком від 2 років для лікування:

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

Пацієнтам із прогресуючими інфекціями та інфекціями, що потенційно загрожують життю, ВОРИКОНАЗОЛ ЗЕНТИВА слід застосовувати як стартову терапію.

Що я повинен знати про фототоксичність та ризик плоскоклітинної карциноми шкіри, асоційованих із застосуванням вориконазолу?

Застосування вориконазолу було пов'язане з появою реакцій фототоксичності.

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

Що мені слід знати про ведення пацієнтів, щоб мінімізувати ризик фототоксичності та плоскоклітинної карциноми шкіри при застосуванні вориконазолу?

Усім пацієнтам, включаючи дітей, під час застосування вориконазолу рекомендується уникати впливу прямих сонячних променів, носити захисний одяг та користуватися сонцезахисним засобом з високим фактором захисту (SPF).

У випадку появи реакцій фототоксичності необхідно провести міждисциплінарні консультації лікарів, припинити застосування вориконазолу, а також розглянути можливість застосування інших протигрибкових засобів і направити пацієнта до дерматолога. Якщо лікування вориконазолом продовжується, 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 вориконазолу необхідно припинити.

Використання вориконазолу як профілактики протягом більше 180 днів (6 місяців) вимагає ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Частота розвитку реакцій фототоксичності у дітей є вищою. Оскільки повідомляли про прогресування плоскоклітинної карциноми, необхідно вдатися до суворих заходів щодо забезпечення фотопротекції для цієї категорії пацієнтів. Дітям, які зазнали уражень, що призводять до фотостаріння, наприклад лентигіноз та ефеліди, необхідно уникати перебування на сонці та рекомендовано дерматологічний нагляд навіть після закінчення лікування.

Що мені потрібно знати про ризик для печінки, пов'язаний із застосуванням вориконазолу?

У ході досліджень при застосуванні вориконазолу нечасто 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 злоякісних

захворюваннях крові). Транзиторні реакції з боку печінки, включаючи гепатит та жовтяницю, спостерігалися у пацієнтів з відсутністю інших ідентифікованих чинників ризику. Порушення функції печінки були оборотними та зазвичай нормалізувалися після відміни терапії.

Що необхідно знати та яких рекомендацій дотримуватися при лікуванні пацієнтів із печінковою недостатністю?

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

Після разового перорального застосування лікарського засобу у пацієнтів із легким або помірним цирозом печінки (клас А та В за класифікацією Чайлда – П'ю) рівень зміни концентрації вориконазолу у крові був на вищому порівняно з таким у пацієнтів з нормальною функцією печінки. Порушення функції печінки не впливає на зв'язування вориконазолу з білками крові. У ході дослідження багаторазового застосування лікарського засобу перорально рівень зміни концентрації вориконазолу у крові був подібним у пацієнтів з помірним цирозом печінки (клас В за класифікацією Чайлда – П'ю), які застосовували підтримуючу дозу 100 мг 2 рази на добу, та у пацієнтів з нормальною функцією печінки, які застосовували по 200 мг лікарського засобу 2 рази на добу. 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.

Дослідження застосування вориконазолу у пацієнтів із тяжким хронічним цирозом печінки (клас С за класифікацією Чайлда – П'ю) або у пацієнтів із хронічним гепатитом В, або хронічним гепатитом С не проводили.

Застосування вориконазолу асоціювалося із підвищенням рівня показників функціональних тестів печінки та клінічними ознаками ураження печінки, такими як жовтяниця, тому застосовувати лікарський засіб пацієнтам із порушенням функцій печінки тяжкого ступеня слід лише тоді, коли користь переважає потенційний ризик. Слід здійснювати ретельний нагляд за пацієнтами із порушенням функції печінки щодо розвитку токсичних ефектів лікарського засобу.

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

Пацієнтів, які застосовують вориконазол, слід регулярно оглядати щодо гепатотоксичності. Спостереження за пацієнтами повинно включати лабораторну оцінку функцій печінки (зокрема аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ)) на початку застосування лікарського засобу 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 результатів печінкових проб.

Якщо результати печінкових проб демонструють значуще підвищення, застосування вориконазолу слід припинити, за винятком випадків, коли після медичної оцінки співвідношення користь/ризик є доцільним продовження застосування лікарського засобу. Моніторинг функціонального стану печінки слід проводити як для дітей, так і для дорослих.

У разі виникнення пов'язаних з лікуванням побічних реакцій (гепатотоксичність, тяжкі шкірні реакції, включаючи фототоксичність і плоскоклітинну карциному) слід розглянути можливість припинення застосування вориконазолу та призначення альтернативних протигрибкових лікарських засобів.

Які інструменти доступні для моніторингу пацієнтів?

КОНТРОЛЬНА КАРТКА ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Контрольна картка для медичних працівників – рекомендований інструмент. Він розроблений, щоб допомогти Вам оцінити і обговорити ризики фототоксичності, плоскоклітинної карциноми шкіри і гепатотоксичності з Вашими пацієнтами перед призначенням вориконазолу.

Контрольна картка нагадує Вам про необхідність уважно стежити за пацієнтами, у яких розвивається фототоксичність, і направляти їх на регулярні дерматологічні консультації, щоб мінімізувати ризик розвитку плоскоклітинної карциноми шкіри, а також контролювати функцію печінки на початку лікування та на регулярній основі під час лікування вориконазолом.

Заповнена контрольна картка може бути включена у карту пацієнта, щоб підтвердити, що пацієнт був проінформований про ці ризики.

КАРТА-ПАМ'ЯТКА ПАЦІЄНТА

Картка-пам'ятка пацієнта допомагає нагадувати пацієнтам про необхідність регулярних дерматологічних оглядів (при виникненні фототоксичних реакцій). Вона також спонукає пацієнта повідомляти про фототоксичні симптоми, які збільшують ризик плоскоклітинної карциноми шкіри.

Крім того, вона нагадує пацієнтам:

- уникати впливу прямих сонячних променів;
- використовувати захисний одяг і достатню кількість сонцезахисного крему з високим рівнем SPF;
- повідомляти свого лікаря, якщо у них з'являться сонячні опіки або тяжкі шкірні реакції;
- рекомендується вказати свої контактні дані в картці-пам'ятці пацієнта та передати її кожному пацієнту, який отримує лікування вориконазолом.

Пацієнтам слід рекомендувати носити цю карту під час їх повсякденної діяльності.

Що мені слід обговорити з моїм пацієнтом?

Вам потрібно буде проінформувати пацієнтів про:

- ризик фототоксичності, плоскоклітинної карциноми шкіри і ризики для печінки, пов'язані з вориконазолом;

- необхідність дерматологічного обстеження у разі фототоксичності та регулярного подальшого спостереження;
- необхідність для пацієнтів (включаючи дітей) уникати впливу прямих сонячних променів під час лікування вориконазолом і використовувати такі заходи, як захисний одяг і достатню кількість сонцезахисного крему з високим рівнем SPF;
- необхідність для пацієнтів негайно повідомляти Вам про виникнення сонячних опіків або серйозної шкірної реакції після впливу сонця;
- необхідність регулярного моніторингу функції печінки;
- необхідність того, щоб пацієнти розпізнали симптоми і ознаки токсичного ураження печінки (жовтяниця, незрозуміле блювання, біль у шлунку, темна сеча) і негайно повідомили про це;
- ви повинні дати пацієнту картку-пам'ятку пацієнта щодо вориконазолу, в якій підкреслюється важливий ризик фототоксичності та плоскоклітинної карциноми шкіри, пов'язаних із лікуванням вориконазолом, і поради пацієнту носити цю картку під час повсякденної діяльності;
- вам також слід регулярно нагадувати пацієнту про цю важливу інформацію щодо безпеки під час лікування вориконазолом.

Де я можу отримати додаткову інформацію?

За додатковою інформацією звертайтеся до спеціалістів з фармаконагляду ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА»:

Ел. адреса: pv-ukraine@zentiva.com

Телефон: +380504633219

Як повідомити про побічні реакції?

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за №1649/29779 слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Контактні дані ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА»:

Ел. адреса: pv-ukraine@zentiva.com

Телефон: +380504633219