

AKTUELLE BROSCHÜRE ZU FRAGEN & ANTWORTEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

VORICONAZOL SANDOZ® ORAL/INTRAVENÖS

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von Voriconazol Sandoz® wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Voriconazol Sandoz® zu erhöhen. Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Voriconazol Sandoz® verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

ZIEL DIESER BROSCHÜRE

Sandoz stellt diese Q&A Broschüre allen verschreibenden Ärzten und dem medizinischen Fachpersonal, das in die Behandlung mit Voriconazol Sandoz® involviert ist, zur Verfügung.

Mit den Angaben in dieser Broschüre

- erfahren Sie, für welche Anwendungsgebiete Voriconazol Sandoz® geeignet ist und wie es angewendet werden soll
- erfahren Sie, welche wichtigen Nebenwirkungen unter Voriconazol Sandoz® gemeldet wurden (Risiko für Phototoxizität, Plattenepithelkarzinom [SCC] der Haut und Lebertoxizität) und wie diese abgemildert und beherrscht werden können
- erfahren Sie, welche anderen Instrumente zur Verfügung stehen, um den Patienten über diese Risiken zu informieren und sie daran zu erinnern
- können Sie den Patienten wichtige Sicherheitsinformationen zur Verfügung stellen

Bitte machen Sie sich auch mit der Fachinformation vertraut, bevor Sie Voriconazol Sandoz® verschreiben oder herausgeben.

ANWENDUNGSGEBIETE VON VORICONAZOL SANDOZ®

Voriconazol Sandoz® ist ein Breitspektrum-Triazol-Antimykotika für folgende Anwendungsgebiete bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren:

- Behandlung der invasiven Aspergillose
- Behandlung der Candidämie bei nicht-neutropenischen Patienten
- Behandlung von Fluconazol-resistenten, schweren invasiven Candida-Infektionen (einschließlich durch *C. krusei*)
- Behandlung schwerer Pilzinfektionen, hervorgerufen durch *Scedosporium* spp. und *Fusarium* spp.

Voriconazol Sandoz® sollte in erster Linie bei Patienten mit progressiven, möglicherweise lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt werden.

Prophylaxe invasiver Pilzinfektionen bei Hochrisikopatienten mit allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT).

RISIKO FÜR PHOTOTOXIZITÄT UND PLATTENEPITHELKARZINOM

Unter Voriconazol Sandoz® kam es zu Phototoxizität.

Plattenepithelkarzinome der Haut wurden bei Patienten beobachtet, von denen einige über frühere phototoxische Reaktionen berichtet haben.

MINIMIERUNG DES RISIKOS FÜR PHOTOTOXIZITÄT UND PLATTENEPITHELKARZINOM

Es wird empfohlen, dass alle Patienten, einschließlich Kinder, und ihre Eltern oder Pfleger angewiesen werden, während einer Behandlung mit Voriconazol Sandoz® Sonnenlichtexposition zu vermeiden und Schutzmaßnahmen wie entsprechende Bekleidung und ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor (LSF) anzuwenden.

Patienten sollten gebeten werden, Sie unmittelbar zu kontaktieren, wenn nach Licht- oder Sonnenexposition Sonnenbrand oder schwerwiegende Hautreaktionen auftreten.

Beim Auftreten phototoxischer Reaktionen sollte eine multidisziplinäre Konsultation angestrebt werden (z. B. Aufsuchen eines Dermatologen). Ein Absetzen von Voriconazol Sandoz® sowie die Anwendung alternativer antifungaler Wirkstoffe sollten erwogen werden. Wird die Therapie mit Voriconazol Sandoz® trotz vorliegender phototoxisch bedingter Läsionen fortgesetzt, sollte regelmäßig und systematisch eine dermatologische Bewertung durchgeführt werden, um prä-maligne Läsionen frühzeitig erkennen und Maßnahmen ergreifen zu können. Falls prä-maligne Hautläsionen oder Plattenepithelkarzinome festgestellt werden, sollte Voriconazol Sandoz® abgesetzt werden.

Plattenepithelkarzinom der Haut wurde im Zusammenhang mit einer Langzeittherapie mit Voriconazol Sandoz® berichtet. Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Eine langfristige Exposition (Behandlung oder Prophylaxe), die 180 Tage (6 Monate) überschreitet, erfordert eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung. Der Arzt sollte daher die Notwendigkeit einer Begrenzung der Voriconazol Sandoz®-Exposition erwägen.

Die Häufigkeit von phototoxischen Reaktionen ist bei Kindern und Jugendlichen höher. Da eine Entwicklung hin zu SCC berichtet wurde, sind bei dieser Patientenpopulation strengste Lichtschutzmaßnahmen angezeigt. Bei Kindern mit Photoaging-Verletzungen wie Lentigines oder Ephelides werden das Meiden von Sonnenlicht sowie eine dermatologische Nachsorge selbst nach Abbruch der Behandlung empfohlen.

Bei Anwendung zu Zwecken der Prophylaxe werden Dosisanpassungen bei Wirkungsverlust oder behandlungsbedingten Nebenwirkungen nicht empfohlen. Im Fall von behandlungsbedingten Nebenwirkungen müssen der Abbruch der Voriconazol Sandoz®-Behandlung und die Anwendung alternativer antifungaler Wirkstoffe erwogen werden.

RISIKO FÜR LEBERTOXIZITÄT

Unter Voriconazol Sandoz® kam es zu Lebertoxizität. In klinischen Studien kam es unter der Behandlung mit Voriconazol Sandoz® gelegentlich zu Fällen schwerer Leberfunktionsstörungen (einschließlich Hepatitis, Cholestase und fulminanten Leberversagens, auch mit tödlichem Ausgang).

Fälle von Leberfunktionsstörungen wurden vor allem bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen (vorwiegend bei malignen hämatologischen Erkrankungen) beobachtet. Vorübergehende Leberfunktionsstörungen, einschließlich Hepatitis und Gelbsucht, traten bei Patienten ohne sonstige, erkennbare Risikofaktoren auf.

Mit Absetzen der Therapie waren die Leberfunktionsstörungen in der Regel reversibel.

PATIENTEN MIT LEBERFUNKTIONSTÖRUNGEN

Es liegen nur wenige Daten über die Sicherheit von Voriconazol Sandoz® bei Patienten mit erhöhten Leberfunktionswerten (Aspartat-Aminotransferase [AST], Alanin-Aminotransferase [ALT], alkalische Phosphatase [ALP] oder Gesamtbilirubin > 5-Faches des oberen Normwerts) vor.

Patienten mit Leberschäden müssen sorgfältig auf arzneimittelinduzierte Toxizität überwacht werden. Voriconazol Sandoz® darf bei Patienten mit schweren Leberschäden nur verwendet werden, wenn der Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

Es wird empfohlen, bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberzirrhose (Child-Pugh A und B) die mit Voriconazol Sandoz® behandelt werden, die reguläre Anfangsdosis zu verwenden, die Erhaltungsdosis jedoch zu halbieren. Voriconazol Sandoz® wurde bei Patienten mit schwerer chronischer Leberzirrhose (Child-Pugh C) nicht untersucht.

MINIMIERUNG DES RISIKOS FÜR LEBERTOXIZITÄT

Sowohl pädiatrische als auch erwachsene Patienten, die mit Voriconazol Sandoz® behandelt werden, müssen sorgfältig auf Lebertoxizität überwacht werden.

Dazu sollten Laboruntersuchungen der Leberfunktionswerte (insbesondere AST und ALT) **zu Beginn der Voriconazol Sandoz®-Therapie und mindestens einmal wöchentlich im 1. Behandlungsmonat** gehören.

Die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein. Sollte nach erfolgter Nutzen-Risiko-Bewertung jedoch die Therapie fortgesetzt werden, kann die Häufigkeit der Kontrollen auf einmal monatlich reduziert werden, wenn sich keine Änderungen der Leberfunktionswerte ergeben.

Wenn die Leberfunktionswerte deutlich ansteigen, sollte die Therapie mit Voriconazol Sandoz® abgebrochen werden, es sei denn, die medizinische Nutzen-Risiko-Abwägung für den Patienten rechtfertigt eine Weiterführung.

Bei Anwendung zu Zwecken der Prophylaxe werden Dosisanpassungen bei Wirkungsverlust oder behandlungsbedingten Nebenwirkungen nicht empfohlen. Im Fall von behandlungsbedingten Nebenwirkungen müssen der Abbruch der Voriconazol Sandoz®-Behandlung und die Anwendung alternativer antifungaler Wirkstoffe erwogen werden.

HILFSMITTEL ZUR ÜBERWACHUNG DES PATIENTEN

Checkliste für medizinisches Fachpersonal

Die Checkliste ist ein empfohlenes Instrument, das Ihnen hilft, die folgenden Risiken mit Ihren Patienten zu diskutieren und einzuschätzen, bevor Sie Voriconazol Sandoz® verabreichen: Phototoxizität, Haut-SCC und Lebertoxizität.

Die Checkliste erinnert Sie daran, Patienten, bei denen Phototoxizität auftritt, sorgfältig zu überwachen und sie zu regelmäßigen dermatologischen Konsultationen zu überweisen, um das Risiko für die Entstehung von Haut-SCC zu minimieren, sowie die Leberfunktion zu Beginn und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Voriconazol Sandoz® zu kontrollieren.

Die ausgefüllte Checkliste ist der Patientenakte beizulegen, um zu dokumentieren, dass der Patient über die mit der Voriconazol Sandoz®-Behandlung verbundenen Risiken aufgeklärt wurde. Die Checkliste kann auch für andere in die Behandlung involvierte Personen ein nützliches Schulungsmaterial darstellen.

Patientenpass

Der Patientenpass hilft den Patienten, sich an die Notwendigkeit einer regelmäßigen dermatologischen Bewertung zu erinnern, wenn phototoxische Reaktionen auftreten und die Behandlung mit Voriconazol Sandoz® nicht abgebrochen wurde. Der Patientenpass hält den Patienten auch an, phototoxische Symptome, die das Risiko für Haut-SCC erhöhen können, zu melden.

Zusätzlich erinnert dieser die Patienten:

- Sonnenlichtexposition zu vermeiden
- entsprechende Bekleidung und ein Sonnenschutzmittel mit hohem LSF anzuwenden
- ihren Arzt zu informieren, sobald Sonnenbrand oder schwerwiegende Hautreaktionen auftreten

Bitte tragen Sie Ihre Kontaktdaten in den Patientenpass ein und händigen Sie ihn jedem Patienten aus, der mit Voriconazol Sandoz® behandelt wird. Weisen Sie den Patienten an, diese Karte stets bei sich zu tragen.

AUFKLÄRUNG DER PATIENTEN

Bei der Aufklärung der Patienten hinsichtlich ihrer Behandlung und der potenziellen Nebenwirkungen spielen Sie eine entscheidende Rolle. Sie werden Ihre Patienten über Folgendes informieren müssen:

- das erhebliche Risiko für Phototoxizität und Haut-SCC sowie die Risiken für die Leber, die mit Voriconazol Sandoz® assoziiert sind
- die Notwendigkeit der dermatologischen Bewertung beim Auftreten von Phototoxizität sowie der anschließenden regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen
- die Notwendigkeit für die Patienten (einschließlich Kinder), Sonnenlichtexposition während der Behandlung mit Voriconazol Sandoz® zu vermeiden und Maßnahmen wie entsprechende Bekleidung und Sonnencreme mit hohem LSF anzuwenden
- die Notwendigkeit für Patienten, Sie umgehend zu kontaktieren, falls nach Licht- oder Sonnenexposition Sonnenbrand oder schwerwiegende Hautreaktionen auftreten
- die Notwendigkeit, regelmäßige Leberfunktionstests durchzuführen
- die Notwendigkeit, dass Patienten die Symptome und Anzeichen für Lebertoxizität (Gelbsucht, unerklärliches Erbrechen, Bauchschmerzen, dunkler Urin) erkennen und diese Ihnen unmittelbar melden

Sie sollten dem Patienten den Patientenpass aushändigen, der das hohe mit der Anwendung von Voriconazol Sandoz® assoziierte Risiko für Phototoxizität und Haut-SCC bekräftigt, und den Patienten anweisen, diese Karte stets bei sich zu tragen.

Sie sollten dem Patienten diese wichtigen Informationen zur Sicherheit während der Behandlung mit Voriconazol Sandoz® regelmäßig in Erinnerung rufen.

WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

Falls Sie weitere Exemplare der Checkliste oder zusätzliche Informationen benötigen, kontaktieren Sie bitte den Zulassungsinhaber.

MELDUNG DES VERDACHTS AUF NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

An das **Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**
Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207, www.basg.gv.at

oder

an den Zulassungsinhaber **Sandoz GmbH**
Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien
Telefon: + 43 (0) 1 866 59 - 0, E-Mail: pv.wien@sandoz.com