

# Kysymyksiä ja vastauksia terveydenhuoltohenkilöstölle

## Voriconazole Orion (vorikonatsoli)

Laadittu: Kesäkuu 2016

### 1. Mikä on tämän esitteen tarkoitus?

Tämä esite on tarkoitettu terveydenhuoltohenkilöstölle valmisteyhteenvedon lisäksi. Esitteessä kerrotaan, mihin Voriconazole Orion -valmistetta käytetään, ja annetaan tietoa vorikonatsoliin liittyvistä tärkeistä tunnistetuista riskeistä, jotka koskevat fototoksisuutta, ihon levyepiteelikarsinoomaa ja maksatoksisuutta. Esitteessä kerrotaan myös, miten riskejä pitäisi pienentää ja hallita ja millä muilla tavoin potilaille voidaan puhua näistä riskeistä ja muistuttaa heitä niistä.

### 2. Mitä vorikonatsoli on?

Vorikonatsoli on laajakirjoinen triatsoleihin kuuluva sienilääke, jonka käyttöaiheet aikuisille ja  $\geq 2$ -vuotiaille lapsille ovat seuraavat:

- ✓ Invasiivisen aspergilloosin hoito.
- ✓ Kandidemian hoito potilailla, joilla ei ole neutropeniaa.
- ✓ Flukonatsoliresistenttien, vakavien, invasiivisten *Candida*-infektioiden hoito (*C. krusei* mukaan lukien).
- ✓ *Scedosporium*- ja *Fusarium*-lajien aiheuttamien vakavien sieni-infektioiden hoito.
- ✓ Invasiivisten sieni-infektioiden profylaksia riskiryhmään kuuluville potilaille allogeenisen hematopoieettisen kantasolusiirteen (HSCT) saannin yhteydessä.

Voriconazole Orion -valmistetta käytetään pääasiallisesti potilaille, joilla on progressiivisia, mahdollisesti henkeä uhkaavia infektoita.

### 3. Mitä vorikonatsoliin liittyvästä fototoksisuuden ja ihon levyepiteelikarsinooman riskistä on tiedettävä?

Vorikonatsoliin on liittynyt fototoksisuusreaktioita.

Myös ihon levyepiteelikarsinoomaa on ilmoitettu vorikonatsolia käyttävillä potilailla, joista osalla on ilmoitettu aiempia fototoksisuusreaktioita.

### 4. Mitä potilaiden hoidon suhteen on tehtävä fototoksisuuden ja levyepiteelikarsinooman riskin minimoimiseksi?

Potilaita, myös lapsia, on neuvottava välttämään altistumista auringonvalolle vorikonatsolihoidon aikana.

Potilaita on kehoitettava käyttämään auringonvalossa suojaavaa vaatekappausta sekä aurinkovoidetta, jonka suojakerroin on korkea.

Jos fototoksisia reaktioita ilmenee, monialainen konsultaatio on tarpeen ja potilas on lähetettävä dermatologille. Vorikonatsolihoiton lopettamista on harkittava.

Jos vorikonatsolihoitoa jatketaan fototoksisesta reaktiosta huolimatta, iho on tutkittava usein ja huolellisesti, jotta premalignit muutokset voidaan havaita ja hoitaa mahdollisimman varhain.

Vorikonatsolihoito on lopetettava, jos premaligneja ihomuutoksia tai levyepiteelikarsinooma havaitaan. Potilaille voi kehittyä levyepiteelikarsinooma ilman aiempaa fototoksista reaktiota.

Pitkäkestoinen, yli 180 vuorokauden (6 kuukauden) altistus (hoito tai estohoito) vaatii huolellisen hyöty-riskitasapainon arvioinnin. Tämän vuoksi lääkärin on harkittava, tarvitseeko vorikonatsolialtistusta rajoittaa.

Fototoksisten reaktioiden esiintymistiheys on suurempi pediatriisilla potilailla. Koska levyepiteelikarsinooman kehittymistä on raportoitu, tiukat valolta suojautumistoimet ovat tarpeen tässä potilasryhmässä. On suositeltavaa, että lapset, joilla ilmenee valon aiheuttamia ihovaurioita, kuten pigmenttiläiskiä tai pisamia, välttävät aurinkoa ja ovat dermatologin seurannassa vielä hoidon loputtuakin.

Profylaktisessa käytössä annoksen muutoksia ei suositella tehon puuttuessa eikä hoitoon liittyvien haittapahtumien yhteydessä. Hoitoon liittyvien haittapahtumien yhteydessä vorikonatsolin käytön lopettamista ja muiden antimykoottivaihtoehtojen käyttöä on harkittava.

## **5. Mitä vorikonatsoliin liittyvästä maksariskistä on tiedettävä?**

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu melko harvoin vakavia maksareaktioita vorikonatsolihoiton aikana (mukaan lukien kliininen maksatulehdus, kolestaasi ja fulminantti maksan vajaatoiminta, myös kuolemaan johtava).

Maksareaktioita on havaittu ensisijaisesti potilailla, joilla on jokin vakava perussairaus (lähinnä hematologinen maligniteetti).

Ohimeneviä maksareaktioita, kuten maksatulehduksia ja ikterusta, on esiintynyt potilailla, joilla ei ole muita tunnistettavia riskitekijöitä.

Maksan toimintahäiriöt ovat yleensä korjautuneet, kun hoito on lopetettu.

## **6. Mitä tietoja ja suosituksia liittyy käyttöön maksan vajaatoiminnan yhteydessä?**

Kliiniseen tutkimusohjelmaan otettiin potilaita, joilla maksan toimintakoearvot (ALAT, ASAT) olivat lähtötilanteessa enintään 5 kertaa viitealueen yläraja.

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen tämänasteisessa maksatoiminnan poikkeavuudessa, mutta maksan toimintakokeiden jatkuva seuranta kohoamisen varalta on suositeltavaa.

On suositeltavaa käyttää tavanomaisia kyllästysannoksia mutta puolittaa ylläpitoannos, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksakirroosi (Child–Pugh-luokka A ja B).

Vorikonatsolia ei ole tutkittu vaikeaa maksakirroosia (Child–Pugh-luokka C) sairastavilla potilailla eikä potilailla, joilla on krooninen hepatiitti B tai C.

Vorikonatsoliin on liittynyt maksan toimintakoearvojen kohoamista ja maksavaurion kliinisiä merkkejä, kuten ikterusta. Vorikonatsolia saa käyttää vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille vain, jos hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski. Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava huolellisesti lääkeainetoksisuuden varalta.

## **7. Mitä on tiedettävä turvallisuusseurannasta vorikonatsolin maksatoksisuusriskin minimoimiseksi?**

Vorikonatsolia saavia potilaita pitää seurata tarkkaan maksatoksisuuden varalta.

Kliiniseen hoitoon on sisällyttävä maksan toiminnan arviointi laboratoriotestein (etenkin ASAT ja ALAT) **vorikonatsolihoitoa aloitettaessa sekä ainakin viikoittain ensimmäisen hoitokuukauden ajan.**

Hoidon keston pitää olla mahdollisimman lyhyt, mutta jos hoitoa kuitenkin jatketaan hyötyriskiarvion perusteella, seurantatiheyttä voidaan harventaa kuukausittaiseksi, jos maksan toimintakokeissa ei ole muutoksia.

Jos maksan toimintakoearvot kohoavat huomattavasti, vorikonatsolihoito pitää lopettaa, ellei lääkärin arvio potilaalle hoidosta koituvista hyödyistä ja riskeistä anna aihetta jatkuvaan käyttöön.

Sekä lasten että aikuisten maksan toimintaa pitää seurata.

## **8. Mitä apuvälineitä potilaiden seurantaan on saatavilla?**

### **TARKISTUSLISTA TERVEYDENHUOLTOHENKILÖSTÖLLE**

Tarkistuslista terveydenhuoltohenkilöstölle on suositeltava väline. Se on tarkoitettu avuksi fototoksisuuden, ihon levyepiteelikarsinooman ja maksatoksisuuden riskien arviointiin ja niistä keskustelemiseen potilaiden kanssa ennen vorikonatsolin määräämistä.

Tarkistuslistassa muistutetaan seuraamaan huolellisesti potilaita, joilla esiintyy fototoksisuutta, ja lähettämään heidät säännölliseen dermatologiseen konsultaatioon ihon levyepiteelikarsinooman riskin minimoimiseksi sekä seuraamaan maksatoimintaa vorikonatsolihoiton alussa ja säännöllisesti hoidon aikana.

Täytetty tarkistuslista voidaan liittää potilasasiakirjoihin tiedoksi siitä, että potilaalle on kerrottu riskeistä.

## **POTILASKORTTI**

Potilaskortti muistuttaa potilaita säännöllisten dermatologisten tutkimusten tarpeesta (jos fototoksisia reaktioita esiintyy). Kortissa kehoitetaan potilasta myös ilmoittamaan fototoksista oireista, jotka suurentavat ihon levyepiteelikarsinooman riskiä.

Kortissa muistutetaan potilaita myös:

- Välttämään altistumista auringonvalolle
- Käyttämään suojaavaa vaateusta ja riittävästi aurinkovoidetta, jonka suojakerroin on korkea
- Ilmoittamaan lääkärille, jos auringonpolttama tai vaikeita ihoreaktioita ilmaantuu

Täyttäkää yhteystietonne potilaskorttiin ja antakaa kortti kaikille vorikonatsolihoitoa saaville potilaille. Potilaita on kehoitettava pitämään korttia aina mukana.

### **9. Mistä potilaan kanssa on tarpeen keskustella?**

Potilaille on kerrottava seuraavista seikoista:

- Vorikonatsoliin liittyvä fototoksisuus-, ihon levyepiteelikarsinooma- ja maksariski.
- Dermatologinen tutkimus on tarpeen fototoksisuuden yhteydessä ja säännöllinen seuranta tämän jälkeen.
- Potilaiden (myös lasten) on vältettävä altistumista suoralle auringonvalolle vorikonatsolihoitoon aikana ja käytettävä myös suojaavaa vaateusta ja riittävästi aurinkovoidetta, jonka suojakerroin on korkea.
- Potilaiden on ilmoitettava lääkärille välittömästi auringonpolttamista ja vaikeista ihoreaktioista, jotka ovat ilmaantuneet valolle tai auringolle altistumisen jälkeen.
- Säännölliset maksan toimintakokeet ovat tarpeen.
- Potilaiden on tunnistettava maksatoksisuuden oireet ja merkit (keltaisuus, selittämätön oksentelu, vatsakipu, virtsan tummuus) ja ilmoitettava niistä lääkärille välittömästi.

Potilaalle on annettava vorikonatsoliin liittyvä potilaskortti, jossa korostetaan vorikonatsolihoitoon liittyvää tärkeää fototoksisuuden ja ihon levyepiteelikarsinooman riskiä, ja potilasta on kehoitettava pitämään korttia aina mukanaan.

Potilasta on muistutettava näistä tärkeistä turvallisuustiedoista myös säännöllisesti vorikonatsolihoitoon aikana.

## 10. Mistä saa lisätietoa?

Vorikonatsolin valmisteyhteenvedo on saatavilla esim. Fimean sivuilla ([www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)).

### **Koulutusmateriaalit ovat saatavilla:**

- Tuotekohtainen riskienhallintamateriaali Fimean verkkosivuilla ([http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen\\_koulutusmateriaali](http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen_koulutusmateriaali) )
- Terveysportissa
- Aesculapius-lehden verkkosivuilla ([www.aesculapius.fi](http://www.aesculapius.fi) )

### **Painetun potilaskortin tilaaminen:**

- [www.aesculapius.fi](http://www.aesculapius.fi)
- [materiaalitulokset@orionpharma.com](mailto:materiaalitulokset@orionpharma.com)

## 11. Miten haittavaikutuksista/-tapahtumista ilmoitetaan?

Kaikista vorikonatsoliin liittyvistä haittavaikutuksista on tärkeää ilmoittaa ripeästi, jotta valmisteen turvallisuusprofiilista tulee kattava.

Pyydämme ilmoittamaan kaikki epäillyt haittavaikutukset joko Fimealle tai myyntiluvan haltijalle:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea  
[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Orion Oyj Orion Pharma  
Lääketurvallisuusosasto, Orionintie 1, 02101 Espoo  
tai [pharmacovigilance@orionpharma.com](mailto:pharmacovigilance@orionpharma.com)

Laadittu: Kesäkuu 2016