De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Voriconazole Mylan. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Voriconazole Mylan te waarborgen (RMA versie 11/2016).

Voriconazole Mylan

oraal/intraveneus

VRAAG- EN ANTWOORDBROCHURE

VOOR GEZONDHEIDSZORGBEOEFENAARS

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP vooraleer Voriconazole Mylan voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren). De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel".

Mylan

DOEL VAN DIT MATERIAAL (RMA OF RISK MINIMISATION ACTIVITIES)

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars (en patiënten). Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van Voriconazole Mylan te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten:

- **Vraag- en Antwoordbrochure** voor medisch personeel over fototoxiciteit, plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) en hepatotoxiciteit:
  - adviseert medisch personeel over de risico's van fototoxiciteit, huid SCC en hepatotoxiciteit, die samenhangen met gebruik van voriconazol.
  - geeft medisch personeel de actuele aanbevelingen voor het bewaken en beheren van deze risico's.
  - herinnert medisch personeel eraan de Controlelijst voor medisch personeel en de Patiëntwaarschuwingskaart te gebruiken en hoe extra exemplaren te verkrijgen.

- **Controlelijst** voor medisch personeel voor fototoxiciteit, SCC en hepatotoxiciteit:
  - herinnert medisch personeel aan de risico's van fototoxiciteit, huid SCC en hepatotoxiciteit, die gerapporteerd zijn bij gebruik van voriconazol.
  - geeft medisch personeel de actuele aanbevelingen voor het bewaken en beheren van deze risico's.
  - herinnert medisch personeel eraan met de patiënt/verzorger de risico's van fototoxiciteit/huid SCC en hepatotoxiciteit te bespreken, waarop gelet moet worden en hoe en wanneer onmiddellijk medische hulp moet worden ingeroepen.
  - herinnert medisch personeel eraan een Patiëntwaarschuwingskaart aan de patiënt te geven.

- **Patiëntwaarschuwingskaart** voor fototoxiciteit en SCC:
  - herinnert patiënten aan het risico van fototoxiciteit en huid SCC.
  - herinnert patiënten eraan wanneer en hoe zij relevante tekenen en symptomen van fototoxiciteit en huidkanker moeten melden.
  - herinnert patiënten aan de stappen voor het minimaliseren van de kans op huidreacties en huid SCC (zoals het vermijden van blootstelling aan direct zonlicht, het gebruik van antizonnebrandmiddelen en het dragen van beschermende kleding) en aan het inlichten van medisch personeel als relevante huidafwijkingen worden ervaren.

INHOUD

1- Wat is het doel van deze brochure? 4

2- Wat is Voriconazole Mylan? 4

3- Wat moet ik weten over het risico op fototoxische reacties en op plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) geassocieerd met Voriconazole Mylan? 4

4- Wat moet ik weten over patiëntenopvolging om het risico op fototoxische reacties en plaveiselcelcarcinoom van de huid met Voriconazole Mylan te beperken? 4

5- Wat moet ik weten over het risico voor de lever geassocieerd met Voriconazole Mylan? 5

6- Wat zijn de gegevens en de aanbevelingen met betrekking tot patiënten met een verminderde leverfunctie ? 5

7- Wat moet ik weten over de veiligheidscontrole om het risico op hepatotoxiciteit met Voriconazole Mylan te beperken? 6

8- Welke hulpmiddelen bestaan er voor het opvolgen van mijn patiënten? 6

9- Wat moet ik met mijn patiënt bespreken? 7

10- Waar kan ik terecht voor meer informatie? 7

11- Melden van bijwerkingen 7

1- Wat is het doel van deze brochure?

Mylan stelt deze vragen en antwoorden (V&A) ter beschikking van voorschrijvers en andere gezondheidszorgbeoefenaars (HCP's) die betrokken zijn bij het behandelen van patiënten met Voriconazole Mylan.
Met behulp van dit document zult u :

- begrijpen wat Voriconazole Mylan is en hoe dit moet worden gebruikt
- geïnformeerd zijn over de belangrijke geïdentificeerde risico's op fototoxische reacties, plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) en levertoxiciteit van Voriconazole Mylan en hoe deze te beperken en te beheren
- begrijpen welke andere hulpmiddelen beschikbaar zijn om deze risico's aan de patiënten mee te delen en hen eraan te herinneren
- aan patiënten belangrijke veiligheidsinformatie kunnen verstrekken

Gelieve ook de volledige Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) aandachtig door te lezen, die u in de bijlage of op de website www.fagg.be in de rubriek "bijsluiter en SKP van een geneesmiddel" vindt voordat u Voriconazole Mylan voorschrijft en/of gebruikt.

2- Wat is Voriconazole Mylan?

Voriconazole Mylan is een breedspectrum antimycoticum uit de groep van de triazolen en is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder voor:

Behandeling van invasieve aspergillose.

Behandeling van candidemie bij niet-neutropenische patiënten.

Behandeling van fluconazol-resistente ernstige invasieve *Candida*-infecties (waaronder ook *C. krusei*).

Behandeling van ernstige schimmelinfecties veroorzaakt door *Scedosporium* spp. en *Fusarium* spp.

Voriconazole Mylan dient in eerste instantie te worden toegediend aan patiënten met progressieve, mogelijk levensbedreigende infecties.

Profylaxe van invasieve schimmelinfecties bij hoog risico allogene hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) ontvangers.

3- Wat moet ik weten over het risico op fototoxische reacties en op plaveiselcelcarcinoom van de huid (SCC) geassocieerd met Voriconazole Mylan?

Voriconazole Mylan is geassocieerd met fototoxische reacties.

Bij patiënten behandeld met Voriconazole Mylan werden ook plaveiselcelcarcinomen van de huid (SCC) gemeld, sommige van deze patiënten hebben eerder fototoxische reacties gemeld.

4- Wat moet ik weten over patiëntenopvolging om het risico op fototoxische reacties en plaveiselcelcarcinoom van de huid met Voriconazole Mylan te beperken?

Alle patiënten, inclusief kinderen en hun ouders of verzorgers, moeten bewust gemaakt worden om tijdens een behandeling met Voriconazole Mylan blootstelling aan direct zonlicht of gebruik van zonnebanken te mijden en maatregelen te nemen zoals beschermende kleding en voldoende gebruik van zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).

Aan de patiënten moet worden gevraagd dat ze u onmiddellijk inlichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties na blootstelling aan licht of zon.

Als fototoxische reacties optreden, dient multidisciplinair advies (bijvoorbeeld een raadpleging bij een dermatoloog) te worden ingewonnen voor de patiënt. Stopzetting van de behandeling met

Voriconazole Mylan en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen dient overwogen te worden.

Er dient systematisch en regelmatig dermatologische beoordeling plaats te vinden wanneer de behandeling met Voriconazole Mylan wordt voortgezet ondanks het optreden van fototoxisch gerelateerde laesies om premaligne laesies vroegtijdig te kunnen detecteren en behandelen. De behandeling met Voriconazole Mylan dient te worden gestopt indien premaligne huidlaesies of plaveiselcelcarcinoom worden vastgesteld.

Bij patiënten langdurig behandeld met Voriconazole Mylan werden plaveiselcelcarcinomen van de huid gemeld. De behandelduur met Voriconazole Mylan moet zo kort mogelijk zijn. Een lange-termijnblootstelling (behandeling of profylaxe) langer dan 180 dagen (6 maanden) vereist nauwkeurige beoordeling van de verhouding tussen voordelen en risico's en artsen dienen daarom de noodzaak te overwegen om de blootstelling aan Voriconazole Mylan te beperken.

De frequentie van fototoxische reacties is hoger bij pediatrische patiënten. Omdat een ontwikkeling naar een SCC is gerapporteerd, zijn voor deze groep patiënten stringente maatregelen voor bescherming tegen licht noodzakelijk. Bij kinderen met letsels door veroudering door licht, zoals lentigines of efeliden, wordt vermijden van zon en dermatologische controle aanbevolen, zelfs na het stoppen van de behandeling.

Bij gebruik voor profylaxe wordt geen aanpassing van de dosis geadviseerd in het geval van een gebrek aan werkzaamheid of behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen moet worden overwogen de behandeling met voriconazol te discontinueren en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen moet overwogen worden.

5- Wat moet ik weten over het risico voor de lever geassocieerd met Voriconazole Mylan?

Voriconazole Mylan is geassocieerd met levertoxiciteit. In klinische studies traden soms ernstige hepatische reacties op tijdens de behandeling met Voriconazole Mylan (waaronder klinische hepatitis, cholestase en acuut leverfalen, ook met dodelijke afloop).

Er werd vastgesteld dat hepatische reacties hoofdzakelijk optraden bij patiënten met ernstige onderliggende medische aandoeningen (overwegend hematologische maligniteit).
Voorbijgaande hepatische reacties, zoals hepatitis en geelzucht, traden op bij patiënten zonder andere identificeerbare risicofactoren.

De leverdisfunctie was meestal reversibel na het staken van de behandeling.

6- Wat zijn de gegevens en de aanbevelingen met betrekking tot patiënten met een verminderde leverfunctie ?

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid van Voriconazole Mylan bij patiënten met afwijkende leverfunctietestwaarden (LFT's) (aspartaattransaminase [ASAT], alaninetransaminase [ALAT], alkalinefosfatase [AF], of totaal bilirubine > 5 keer de bovengrens van normaal).

Patiënten met een verminderde leverfunctie moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op medicamenteuze toxiciteit. Bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie mag Voriconazole Mylan alleen gebruikt worden als het voordeel opweegt tegen het mogelijke risico.

Het wordt aanbevolen de standaard oplaadschema's toe te passen, maar de onderhoudsdosis te halveren bij patiënten met lichte tot matige levercirrose (Child-Pugh A en B), als zij Voriconazole Mylan innemen. Het gebruik van Voriconazole Mylan bij patiënten met ernstige chronische levercirrose (Child-Pugh C) is niet onderzocht.

7- Wat moet ik weten over de veiligheidscontrole om het risico op hepatotoxiciteit met Voriconazole Mylan te beperken?

Zowel kinderen als volwassenen die Voriconazole Mylan innemen, moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op levertoxiciteit.

De klinische behandeling dient te bestaan uit laboratoriumbeoordeling van de leverfunctie (specifiek ASAT en ALAT) **bij de start van de behandeling met Voriconazole Mylan en ten minste wekelijks gedurende de eerste maand van de behandeling.**

De behandelduur dient zo kort mogelijk te zijn. Maar indien op basis van de baten-risico-beoordeling de behandeling wordt voortgezet en als er geen veranderingen zijn in de LFT's, kan de controlefrequentie worden verminderd tot maandelijks.

Als de LFT's opvallend verhogen, dient Voriconazole Mylan te worden gestopt, tenzij de medische beoordeling van de baten versus het risico van de behandeling voor de patiënt voortzetting van het gebruik rechtvaardigt.

Bij gebruik voor profylaxe wordt geen aanpassing van de dosis geadviseerd in het geval van een gebrek aan werkzaamheid of behandelingsgerelateerde bijwerkingen. In het geval van behandelingsgerelateerde bijwerkingen moet worden overwogen de behandeling met voriconazol te discontinueren en het gebruik van alternatieve antischimmelmiddelen moet overwogen worden.

8- Welke hulpmiddelen bestaan er voor het opvolgen van mijn patiënten?

De Controlelijst (Check-list) voor de gezondheidszorgbeoefenaars (HCP)

De HCP-controlelijst is een aanbevolen hulpmiddel. Het is ontworpen om u te helpen bij het evalueren en bespreken van de risico's op fototoxische reacties, SCC en levertoxiciteit met uw patiënten vooraleer hun Voriconazole Mylan voor te schrijven. Dit zal u helpen eraan te denken om uw patiënten die fototoxische reacties ontwikkelen nauwlettend te volgen en hen door te verwijzen voor regelmatige dermatologische raadpleging om het risico op het ontwikkelen van SCC te beperken, en om de leverfunctie bij de aanvang van, en op geregelde tijdstippen tijdens de behandeling met Voriconazole Mylan te controleren.

U kunt de ingevulde controlelijst aan het patiëntendossier toevoegen om zo te documenteren dat de patiënt over deze risico's werd ingelicht. Wanneer er andere medewerkers van uw team, zoals een andere gezondheidszorgbeoefenaar, betrokken zijn bij de behandeling en profylaxe van patiënten met ernstige schimmelinfecties, is de controlelijst een nuttig educatief hulpmiddel.

De Patiëntwaarschuwingskaart

De Patiëntwaarschuwingskaart is een opvouwbare kaart die patiënten helpt eraan te herinneren dat ze op regelmatige basis een dermatologische beoordeling moeten ondergaan (als er fototoxische reacties optreden). Het spoort de patiënten ook aan om fototoxische symptomen te melden die het risico op SCC verhogen.

Bovendien helpt het patiënten eraan te denken:

- Om blootstelling aan zonlicht of het gebruik van zonnebanken te mijden.
- Om beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF) te gebruiken.
- Hun dokter in te lichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties.

Wij moedigen u aan om uw contactgegevens in te vullen op de Patiëntwaarschuwingskaart en aan elke patiënt die met Voriconazole Mylan behandeld wordt, een kaart te geven. Patiënten moeten worden aangemoedigd om bij hun dagelijkse activiteiten deze kaart bij zich te houden.

Heeft u extra exemplaren nodig van de Controlelijst voor de gezondheidszorgbeoefenaars of van de Patiëntwaarschuwingskaart, gelieve dan contact op te nemen met Mylan via qa@mylan.be of +32 (0)2 658 61 00.

Het materiaal is ook te vinden op: www.fagg.be → Kader (onderaan) "Links naar nuttige pagina's en documenten voor de gezondheidszorgbeoefenaars" → RMA materialen.

9- Wat moet ik met mijn patiënt bespreken?

U heeft een zeer belangrijke rol in het voorlichten van patiënten over hun behandeling en de mogelijke bijwerkingen hiervan. U moet de patiënt inlichten over:

- Het belang van de risico's op fototoxische reacties, SCC en hepatische reacties geassocieerd met Voriconazole Mylan.
- De noodzaak tot dermatologische beoordeling in geval van fototoxische reacties en regelmatige controle achteraf.
- De noodzaak dat patiënten (inclusief kinderen) blootstelling aan direct zonlicht en gebruik van zonnebanken mijden tijdens de behandeling met Voriconazole Mylan en maatregelen nemen zoals beschermende kleding en voldoende zonnebrandcrème met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).
- De noodzaak dat patiënten u meteen inlichten bij zonnebrand of ernstige huidreacties na blootstelling aan licht of zon.
- De noodzaak tot regelmatige leverfunctietesten.
- De noodzaak dat patiënten symptomen en tekenen van levertoxiciteit (geelzucht, onverklaarbaar braken, maagpijn, donkere urine) herkennen en u dit meteen melden.

U dient de patiënt een Voriconazole Mylan **Patiëntwaarschuwingskaart** te geven, zodat hij zich bewust is van het belangrijke risico op fototoxische reacties en SCC geassocieerd met de behandeling met Voriconazole Mylan, en u dient de patiënt te adviseren om deze kaart bij zich te houden tijdens zijn/haar dagelijkse activiteiten.

U dient de patiënt ook geregeld tijdens zijn/haar behandeling met Voriconazole Mylan te wijzen op deze belangrijke veiligheidsinformatie.

10- Waar kan ik terecht voor meer informatie?

Wilt u meer informatie, gelieve contact op te nemen met Mylan via qa@mylan.be of +32 (0)2 658 61 00.

11- Melden van bijwerkingen

Het is belangrijk dat u onmiddellijk elke bijwerking geassocieerd aan Voriconazole Mylan meldt, om het veiligheidsprofiel van dit middel te helpen vervolledigen.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Voriconazole Mylan te melden aan de afdeling Vigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg). Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres - Fagg afdeling Vigilantie - Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Mylan