

# Voriconazol Zentiva

(voriconazol)

**BROȘURA CU ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PENTRU  
PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII**

**ZENTIVA**

# BROȘURA CU ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

1- Care este scopul acestei broșuri? .....	Pagina 2
2 - Ce este VORICONAZOL ZENTIVA? .....	Pagina 2
3 - Ce ar trebui să știu despre riscul de fototoxicitate și de carcinom cutanat cu celule scuamoase asociat cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA? .....	Pagina 2
4 - Ce ar trebui să știu despre gestionarea pacientului în vederea reducerii la minimum a riscului de fototoxicitate și de carcinom cutanat cu celule scuamoase asociat cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA?? .....	Pagina 3
5 - Ce trebuie să știu despre riscul hepatic asociat cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA? .....	Pagina 4
6 - Care sunt informațiile și recomandările privind pacienții cu insuficiență hepatică? .....	Pagina 4
7 - Ce ar trebui să știu despre monitorizarea siguranței pentru reducerea la minimum a riscului de hepatotoxicitate al medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA? .....	Pagina 4
8 - Ce instrumente sunt disponibile pentru a mă ajuta la monitorizarea pacienților? .....	Pagina 5
9 - Ce trebuie să discut cu pacientul meu? .....	Pagina 6
10 - De unde pot să obțin informații suplimentare? .....	Pagina 7
11 - Cum raportez reacțiile adverse suspectate? .....	Pagina 7

## 1- Care este scopul acestei broșuri?

Această broșură cu întrebări și răspunsuri este furnizată de compania Zentiva medicilor prescriptori și altor profesioniști din domeniul sănătății implicați în tratamentul pacienților cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA.

Acest document vă va permite să:

- Înțelegeți pentru ce este utilizat și modul de administrare a medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA.
- Fiți informat despre riscurile importante identificate, despre reacțiile adverse asociate administrării voriconazolului, ca: fototoxicitate, carcinom cutanat cu celule scuamoase (CCS) și toxicitate hepatică, precum și despre modul în care acestea trebuie diminuate și gestionate .
- Înțelegeți ce alte mijloace sunt disponibile pentru a comunica și reaminti pacienților aceste riscuri.
- Furnizați pacienților informații importante privind siguranța.

Vă rugăm de asemenea să citiți Rezumatul complet al Caracteristicilor Produsului (RCP).

## 2 - Ce este VORICONAZOL ZENTIVA?

Voriconazolul este un agent antifungic cu spectru larg, cu structură triazolică, indicat la adulți și copii cu vârsta de 2 ani și peste în:

- tratamentul aspergilozei invazive
- tratamentul candidemiei la pacienții fără neutropenie
- tratamentul infecțiilor grave cu Candida, invazive, rezistente la tratamentul cu fluconazol (inclusiv al celor produse de *C. krusei*)
- tratamentul infecțiilor fungice grave cauzate de *Scedosporium spp.* și *Fusarium spp.*

Medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA trebuie administrat ca tratament de primă intenție la pacienții cu infecții progresive, care pot pune în pericol viața. De asemenea, medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA este indicat în profilaxia infecțiilor fungice invazive la primitorii de transplant alogenic de celule stem hematopoietice (TCSH), cu risc crescut.

## 3 - Ce ar trebui să știu despre riscul de fototoxicitate și de carcinom cutanat cu celule scuamoase asociat cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA?

Administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA a fost asociat cu reacții de fototoxicitate.

Carcinomul cutanat cu celule scuamoase a fost de asemenea raportat la pacienți care au primit medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA, unii dintre ei prezentând anterior reacții de fototoxicitate.



#### **4 - Ce ar trebui să știu despre gestionarea pacientului în vederea reducerii la minimum a riscului de fototoxicitate și de carcinom cutanat cu celule scuamoase asociat cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA?**

Toți pacienții, inclusiv copiii și părinții sau persoanele care îi îngrijesc pe pacienți, trebuie instruiți cu privire la evitarea expunerii directe sau prelungite la lumina solară directă în timpul tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA și la utilizarea măsurilor de protecție, cum ar fi utilizarea îmbrăcăminții și a unor cantități suficiente de produse de protecție solară cu factor ridicat de protecție (SPF).

Pacienții trebuie rugați să vă informeze imediat cu privire la apariția arsurilor solare sau a reacțiilor cutanate severe ca urmare a expunerii la lumină sau soare.

Dacă apar reacții de fototoxicitate trebuie solicitat un consult multidisciplinar, iar pacientul trebuie îndrumat către un medic dermatolog. Trebuie luate în considerare întreruperea tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA și utilizarea unui alt agent antifungic.

Evaluarea dermatologică trebuie efectuată regulat și sistematic ori de câte ori tratamentul cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA este continuat în pofida apariției leziunilor legate de fototoxicitate, pentru a permite depistarea și gestionarea precoce a leziunilor cutanate pre-maligne. Tratamentul cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA trebuie întrerupt dacă sunt identificate leziuni cutanate pre-maligne sau carcinom cutanat cu celule scuamoase.

Carcinomul cutanat cu celule scuamoase a fost raportat în asociere cu tratamentul pe termen lung cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA. Durata tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA trebuie să fie cât de scurtă posibil. Expunerea pe termen lung (pentru tratament sau profilaxie), mai mare de 180 de zile (6 luni) necesită o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc, iar medicii ar trebui să ia în considerare limitarea expunerii la medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA.

Frecvența reacțiilor de fototoxicitate este mai mare la copii și adolescenți. Întrucât a fost raportată evoluția către carcinom cutanat cu celule scuamoase, la aceste grupe de pacienți sunt absolut necesare măsuri stricte de fotoprotecție. La copiii la care apar leziuni de îmbătrânire fotoindusă, cum ar fi lentigo sau efelide, evitarea expunerii la soare și monitorizarea dermatologică sunt recomandate chiar și după întreruperea tratamentului.

În administrarea profilactică, nu este recomandată ajustarea dozelor în cazul lipsei de eficacitate sau a apariției de reacții adverse legate de tratament. În cazul apariției reacțiilor adverse asociate tratamentului, trebuie luate în considerare întreruperea administrării medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA și administrarea altor medicamente antifungice.

## **5 - Ce trebuie să știi despre riscul hepatic asociat cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA?**

Administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA a fost asociat cu toxicitatea hepatică. În studiile clinice au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de reacții hepatice grave în timpul tratamentului cu voriconazol (inclusiv hepatită manifestă clinic, coleastăzie și insuficiență hepatică fulminantă culminând cu deces).

Reacțiile hepatice au fost semnalate mai frecvent la pacienții cu afecțiuni subiacente grave (mai ales afecțiuni hematologice maligne). Reacții hepatice tranzitorii, incluzând hepatită și icter, s-au înregistrat la pacienții fără alți factori de risc identificabili.

Disfuncția hepatică a fost în general reversibilă la întreruperea tratamentului.

## **6 - Care sunt informațiile și recomandările referitoare la pacienții cu insuficiență hepatică?**

Există date limitate referitoare la siguranța administrării medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA la pacienți cu valori modificate ale testelor pentru funcția hepatică (aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), fosfataza alcalină (ALP), sau bilirubina totală > 5 ori limita superioară a valorilor normale).

Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie monitorizați cu atenție pentru identificarea toxicității medicamentoase. La pacienți cu insuficiență hepatică severă, medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA trebuie utilizat numai dacă beneficiul depășește riscul potențial.

La pacienți cu ciroză hepatică ușoară sau moderată (clasa Child-Pugh A și B) care primesc tratament cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA, se recomandă folosirea dozei standard de încărcare, dar doza de întreținere trebuie să fie de două ori mai mică decât doza standard de întreținere. Administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA nu a fost studiată la pacienții cu ciroză hepatică cronică severă (clasa Child-Pugh C).

## **7 - Ce ar trebui să știi despre monitorizarea siguranței pentru reducerea la minimum a riscului de hepatotoxicitate al medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA?**

Atât pacienții adulți cât și copiii care primesc tratament cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA trebuie atent monitorizați pentru identificarea toxicității hepatice.

Monitorizarea clinică trebuie să includă evaluarea analizelor de laborator pentru evaluarea funcției hepatice (în special a valorilor AST și ALT) la inițierea tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA și cel puțin săptămânal pe parcursul primei luni de tratament.

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Totuși, dacă pe baza evaluării raportului beneficiu-risc tratamentul este continuat, și dacă nu există modificări ale testelor funcționale hepatice, frecvența monitorizării poate fi redusă la o dată pe lună.



Dacă valorile testelor funcționale hepatice cresc marcat, tratamentul cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA trebuie întreruptă, cu excepția cazului în care evaluarea medicală a raportului beneficiu-risc justifică o continuare a tratamentului.

În administrarea profilactică, nu este recomandată ajustarea dozei în cazul lipsei eficacității sau a apariției reacțiilor adverse asociate tratamentului. Dacă apar reacții adverse asociate tratamentului, trebuie luate în considerare întreruperea tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA și administrarea altor medicamente antifungice.

## **8 - Ce instrumente sunt disponibile pentru a mă ajuta la monitorizarea pacienților?**

### **LISTA DE VERIFICARE PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII**

Lista de verificare pentru profesioniștii din domeniul sănătății este un instrument recomandat. Aceasta a fost concepută pentru a vă ajuta să evaluați și să discutați cu pacienții dumneavoastră despre riscurile de fototoxicitate, de CCS cutanat și de toxicitate hepatică înainte de a prescrie medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA. Lista vă reamintește să monitorizați cu atenție pacienții care dezvoltă fototoxicitate și să le recomandați consultații dermatologice periodice pentru a reduce la minimum riscul de apariție a CCS cutanat, precum și să monitorizați funcția hepatică atât la inițierea tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA, cât și, în mod regulat, pe parcursul acestuia.

Lista de verificare completată poate fi inclusă în fișa pacientului pentru a demonstra că pacientul a fost informat în legătură cu riscurile asociate cu tratamentul cu voriconazol, reprezentate de fototoxicitate, CCS cutanat și toxicitate hepatică. Dacă alți membri ai echipei dumneavoastră, cum ar fi medici rezidenți sau asistente medicale, sunt implicați în utilizarea profilactică sau terapeutică la pacienți cu infecții fungice, lista de verificare este un suport educațional util.

### **CARDUL DE AVERTIZARE AL PACIENTULUI**

Cardul de avertizare al pacient este un card pliat, care le reamintește pacienților despre necesitatea de a se supune evaluărilor dermatologice periodice (în cazul apariției reacțiilor de fototoxicitate și dacă nu se întrerupe tratamentul cu voriconazol). De asemenea îndeamnă pacientul să raporteze simptomele de fototoxicitate care cresc riscul de CCS cutanat.

În plus, reamintește pacienților:

- Să evite expunerea la lumina solară
- Să folosească măsuri de protecție, precum îmbrăcăminte și aplicarea pe piele a unei cantități suficiente de produse de protecție solară cu factor înalt de protecție (SPF)
- Să-și informeze medicul dacă prezintă arsuri solare sau reacții cutanate severe

Vă recomandăm să completați datele dumneavoastră de contact pe Cardul de

Avertizare al Pacientului și să îl înmânați fiecărui pacient care primește tratament cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA. Pacienții trebuie încurajați să poarte acest card asupra lor pe întreg parcursul activităților lor zilnice.

Dacă aveți nevoie de mai multe exemplare ale Listei de verificare sau ale Cardului de Avertizare al Pacientului vă rugăm să contactați compania Zentiva, la următoarele date de contact:

**S.C. ZENTIVA S.A.**

Blv. Theodor Pallady nr. 50, sector 3, București, cod 032266

Tel: +40 21 304.75.97

Fax: +40 21 345.40.04

E-mail: PV-Romania@zentiva.com

## **9 - Ce trebuie să discut cu pacientul meu?**

Rolul dumneavoastră în educarea pacienților tratați cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA în ceea ce privește posibilele reacții adverse asociate tratamentului este foarte important. Va trebui să vă informați pacienții despre:

- Riscurile importante de fototoxicitate, de CCS cutanat și de toxicitate hepatică asociate cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA,
- Necesitatea evaluării dermatologice în caz de fototoxicitate și necesitatea monitorizării regulate ulterioare ,
- Necesitatea ca pacienții (inclusiv copiii și adolescenții) să evite expunerea directă la lumina solară pe parcursul tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA și să utilizeze măsuri de protecție cum ar fi purtarea îmbrăcămintei protectoare și utilizarea unor cantități suficiente de produse de protecție solară cu factor înalt de protecție (SPF),
- Necesitatea ca pacienții să vă informeze imediat dacă suferă arsuri solare sau reacții cutanate severe ca urmare a expunerii la lumină sau la soare,
- Necesitatea efectuării, în mod regulat, a testelor pentru evaluarea funcției hepatice,
- Necesitatea ca pacienții să recunoască semnele și simptomele toxicității hepatice (icter, vărsături inexplicabile, dureri abdominale, urină închisă la culoare) și să vă contacteze de urgență.

De asemenea, pe parcursul tratamentului cu voriconazol, trebuie să îi reamintiți în mod regulat pacientului aceste informații importante privind siguranța medicamentului.

Trebuie să îi înmânați pacientului Cardul de Avertizare al Pacient pentru medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA, care subliniază riscul important de fototoxicitate și de CCS cutanat asociat tratamentului cu medicamentul VORICONAZOL ZENTIVA și să îi recomandați pacientului să aibă acest card asupra sa în timpul activităților sale zilnice,



De asemenea, pe parcursul tratamentului cu voriconazol, trebuie să îi reamintim în mod regulat pacientului aceste informații importante privind siguranța medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA.

## 10 - De unde pot să obțin informații suplimentare?

Date de contact pentru informații suplimentare despre produs pot fi găsite în RCP și prospect.

## 11 - Cum raportez reacțiile adverse suspectate?

Este important să raportați prompt orice reacție adversă asociată cu administrarea medicamentului VORICONAZOL ZENTIVA, pentru a ajuta completarea profilului de siguranță al acestui produs.

### Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Voriconazol Zentiva (voriconazol) către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

### Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

### S.C. ZENTIVA S.A.

Blv. Theodor Pallady nr. 50, sector 3, Bucuresti, cod 032266

Tel: +40 21 304.75.97

Fax: +40 21 345.40.04

E-mail: [PV-Romania@zentiva.com](mailto:PV-Romania@zentiva.com)

**Referințe:** 1. Eloise M Harman. Aspergillosis. Medscape. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>; 2. Maigorzata Mikulska, Valerio Del Bono, Sandra Ratto, Claudio Viscoli. Occurrence, Presentation and Treatment of Candidemia. Expert Rev Clin Immunol.2012;8(8):755-765; 3. S Ahmad, Z Khan. Invasive candidiasis: A review of nonculture-based laboratory diagnostic methods. Indian J Med Microbiol. 2012;30(3):264-9; 4. Karoll J. Cortez, Emmanuel Roilides, Flavio Quiroz-Telles, Joseph Meletiadiis, Charalampos Antachopoulos, Tena Knudsen, et al. Infections Caused by Scedosporium spp. Clinical Microbiology Reviews. 2008, 21(1): 157–197; 5. Marcio Nucci, Elias Anaissie. Fusarium Infections in Immunocompromised Patients. Clin. Microbiol. Rev. 2007; 20( 4): 695-704; 6. Ajay Perumbeti, MD, FAAP; Chief Editor: Emmanuel C Besa, MD Hematopoietic Stem Cell Transplantation Updated: Mar 31, 2014, available from: <http://emedicine.medscape.com/article/208954-overview#aw2aab6b3>; 7. Georg Maschmeyer and Per Ljungman, Infections in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients, available from: <https://www.google.fr>; 8. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, Kontoyiannis DP, Marr KA et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008;46(3):327-60; 9. Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, David Andes, Daniel K. Benjamin, Jr., Thierry F. Calandra, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Treatment Guidelines for Candidiasis • CID 2009;48 (1 March) . Available from: [http://www.ups.edu/bugdrug/antibiotic\\_manual/idsacandidiasisrx2009.pdf](http://www.ups.edu/bugdrug/antibiotic_manual/idsacandidiasisrx2009.pdf); 10. K. A. Thursky, E. G. Playford, J. F. Seymour, T. C. Sorrell, D. H. Ellis, S. D. Guy. Recommendations for the treatment of established fungal infections. Internal Medicine Journal. 2008; 38 : 496–520; 11. Cornely O., Maertens J., Winston D., Perfect J., Ullmann A., Walsh T., et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. N Engl J Med.2007; 356: 348–359.