

# Broszura pytań i odpowiedzi dla pracownika służby zdrowia

## 1. JAKIE ZAGADNIENIA SĄ PORUSZANE W BROSZURZE?

Pytania i odpowiedzi zawarte w broszurze zostały opracowane przez firmę Polpharma z przeznaczeniem dla lekarzy i innych pracowników służby zdrowia biorących udział w leczeniu pacjentów z zastosowaniem worykonazolu.

Broszura zapewnia możliwość:

- zrozumienia, w jakim celu i w jaki sposób należy stosować worykonazol,
- poznania istotnych rozpoznanych zagrożeń w postaci występowania działań niepożądanych, takich jak fototoksyczność, rozwój raka kolczystokomórkowego skóry (SCC) oraz hepatotoksyczność w związku ze stosowaniem worykonazolu oraz sposobów ich unikania oraz postępowania, w razie ich wystąpienia,
- zrozumienia, jakie inne narzędzia są dostępne do informowania pacjentów o tych zagrożeniach i przypominania im o nich,
- dostarczenia pacjentom ważnych informacji dotyczących bezpieczeństwa.

Należy również uważnie przeczytać pełną Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) dla worykonazolu.

## 2. CO TO JEST WORYKONAZOL?

Worykonazol jest lekiem przeciwgrzybiczym o szerokim spektrum działania z grupy triazoli wskazanym do stosowania u osób dorosłych i dzieci w wieku od 2 lat w następujących przypadkach:

- leczenie inwazyjnej aspergilozy,

- leczenie kandydemii u chorych bez neutropenii,
- leczenie ciężkich, opornych na flukonazol inwazyjnych zakażeń *Candida* (w tym *C. krusei*),
- leczenie ciężkich zakażeń grzybiczych wywołanych przez *Scedosporium* spp. oraz *Fusarium* spp.

Worykonazol należy stosować przede wszystkim u pacjentów z postępującymi, potencjalnie zagrażającymi życiu zakażeniami.

## 3. CZY ISTNIEJE ZWIĄZEK POMIĘDZY RAKIEM KOLCZYSTOKOMÓRKOWYM SKÓRY A WORYKONAZOLEM?

- Stosowanie worykonazolu wiąże się z występowaniem reakcji fototoksycznych.
- U pacjentów otrzymujących worykonazol zgłaszano także przypadki raka kolczystokomórkowego skóry. U niektórych z nich występowały wcześniej reakcje fototoksyczne.

## 4. W JAKI SPOSÓB MOŻNA ZMINIMALIZOWAĆ RYZYKO FOTOTOKSYCZNOŚCI I ROZWOJU RAKA KOLCZYSTOKOMÓRKOWEGO SKÓRY ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM WORYKONAZOLU?

Wszystkich pacjentów, w tym również dzieci należy pouczyć, aby unikali intensywnego lub przedłużonego wystawiania się na działanie bezpośrednich promieni słonecznych podczas leczenia worykonazolem oraz stosowali środki, takie jak odzież ochronna i wysokie filtry przeciwsłoneczne.

Należy poprosić pacjentów, aby niezwłocznie

informowali lekarza, jeśli dojdzie do oparzenia słonecznego lub ciężkiej reakcji skórnej po ekspozycji na światło lub słońce.

Jeśli wystąpią reakcje fototoksyczne, należy zwrócić się po poradę wielodyscyplinarną i skierować pacjenta do dermatologa. Należy rozważyć odstawienie worykonazolu.

W każdym przypadku, kiedy kontynuowane jest leczenie worykonazolem, należy przeprowadzać metodyczną, regularną ocenę dermatologiczną, niezależnie od występowania zmian związanych z fototoksycznością, w celu umożliwienia wczesnego wykrycia zmian przednowotworowych i ich leczenia. W przypadku stwierdzenia zmian przednowotworowych lub raka kolczystokomórkowego skóry należy przerwać stosowanie worykonazolu. Zgłaszano przypadki rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry w związku z długotrwałym leczeniem worykonazolem.

Czas trwania leczenia worykonazolem powinien być możliwie jak najkrótszy, a leczenie długoterminowe (powyżej 6 miesięcy) należy rozważyć tylko w przypadkach, kiedy korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

## 5. CZY WORYKONAZOL MOŻE MIEĆ DZIAŁANIE HEPATOTOKSYCZNE?

Leczenie worykonazolem wiąże się z hepatotoksycznością. W badaniach klinicznych stwierdzano rzadko występujące przypadki poważnych reakcji wątrobowych podczas leczenia worykonazolem (obejmujące kliniczne zapalenie wątroby, zastój żółci oraz piorunującą niewydolność wątroby, w tym przypadki zakończone zgonem).

Przypadki reakcji wątrobowych odnotowywano głównie u pacjentów z poważnym podstawowym stanem chorobowym (przede wszystkim ze złośliwym nowotworem hematologicznym).

Przebiegowe reakcje wątrobowe, w tym za-

palenie wątroby i żółtaczką, występowały u pacjentów bez żadnych innych rozpoznawalnych czynników ryzyka.

Zaburzenia czynności wątroby zazwyczaj były odwracalne po odstawieniu terapii.

## 6. CO WIADOMO NA TEMAT BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA WORYKONAZOLU U CHORYCH Z ZABURZENIAMI CZYNNOŚCI WĄTROBY I JAKIE SĄ ZALECENIA W TYM ZAKRESIE?

Dostępna jest ograniczona liczba danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania worykonazolu u pacjentów z nieprawidłowymi wynikami testów czynnościowych wątroby, takich jak aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AST), aminotransferazy alaninowej (ALT), fosfatazy zasadowej (AP) czy stężenie bilirubiny ponad 5-krotnie przekraczające górną granicę normy.

Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie monitorować pod kątem toksycznego działania leku. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby worykonazol może być podawany jedynie w przypadku, kiedy korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

U pacjentów z postaciami łagodną do umiarkowanej marskości wątroby (klasy A i B w skali Childa-Pugha) otrzymujących worykonazol zaleca się stosowanie standardowej dawki nasycającej, natomiast dawkę podtrzymującą należy zmniejszyć o połowę. Nie prowadzono badań dotyczących stosowania worykonazolu u pacjentów z ciężką postacią przewlekłej marskości wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha).

## 7. W JAKI SPOSÓB MOŻNA ZMINIMALIZOWAĆ RYZYKO HEPATOTOKSYCZNOŚCI WORYKONAZOLU?

Zarówno osoby dorosłe, jak i dzieci leczone worykonazolem należy uważnie monitorować pod kątem toksycznego wpływu na wątrobę.

Postępowanie kliniczne powinno obejmować laboratoryjną ocenę czynności wątroby (a mianowicie aktywności AST i ALT) na początku leczenia worykonazolem i co najmniej raz w tygodniu przez pierwszy miesiąc leczenia.

Leczenie powinno trwać jak najkrócej. Jednakże, jeśli na podstawie oceny korzyści do ryzyka leczenie jest kontynuowane i, jeśli nie ma zmian w wynikach testów czynnościowych wątroby, częstotliwość monitorowania można zmniejszyć do raz w miesiącu.

Jeśli wyniki testów czynnościowych wątroby ulegną znacznemu podwyższeniu, należy przerwać podawanie worykonazolu, chyba że korzyści przeważają potencjalne ryzyko.

## 8. JAKIE NARZĘDZIA MONITOROWANIA PACJENTÓW LECZONYCH WORYKONAZOLEM SĄ DOSTĘPNE?

### Lista kontrolna dla pracowników służby zdrowia

Lista kontrolna dla pracowników służby zdrowia jest zalecanym narzędziem opracowanym w celu pomocy lekarzom w oceniu i omówieniu z pacjentem ryzyka fototoksyczności, rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry i hepatotoksyczności przed zaleceniem stosowania worykonazolu.

Dodatkowo przypomina lekarzom o:

- uważnym monitorowaniu pacjentów, u których wystąpi reakcja fototoksyczna i kierowaniu ich na regularne konsultacje dermatologiczne w celu zminimalizowania ryzyka rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry,
- monitorowaniu czynności wątroby na początku leczenia i następnie regularnie w czasie trwania leczenia worykonazolem.

Wypełnioną listę kontrolną można dołączyć do karty pacjenta w celu udokumentowania, że pacjent został poinformowany o ryzyku fototoksyczności, rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry i hepatotoksyczności w związku ze stosowaniem worykonazolu.

W przypadkach, kiedy inni członkowie zespołu, tacy jak szkolący się lekarze lub pielęgniarki specjalistyczne, są włączeni w proces leczenia pacjentów z ciężkimi zakażeniami grzybiczymi, lista kontrolna może służyć jako użyteczna pomoc szkoleniowa.

### Karta ostrzegawcza pacjenta

Karta ostrzegawcza pacjenta pomaga w przypominaniu pacjentom o potrzebie regularnej oceny dermatologicznej (w przypadkach, kiedy wystąpi reakcja fototoksyczna a leczenie worykonazolem jest kontynuowane). Ponażla także pacjentów, aby zgłaszali objawy fototoksyczności zwiększające ryzyko rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry.

Ponadto przypomina pacjentom, aby:

- unikali nasilonej lub przedłużonej ekspozycji na promieniowanie słoneczne,
- używali odzieży ochronnej i wysokich filtrów przeciwsłonecznych,
- informowali lekarza prowadzącego o pojawieniu się oparzenia słonecznego lub ciężkich reakcji skórnych.

Lekarzy zachęca się do wpisywania swoich danych kontaktowych na karcie ostrzegawczej pacjenta i wydawania karty każdemu pacjentowi otrzymującemu leczenie worykonazolem. Pacjentów należy zachęcać do noszenia karty przy sobie podczas codziennych czynności.

## 9. CO NALEŻY OMÓWIĆ Z PACJENTEM?

Rola lekarza w edukowaniu pacjentów na temat ich leczenia i związanych z nim możliwych działań niepożądanych jest bardzo ważna. Należy poinformować pacjenta o:

- ważnych zagrożeniach w postaci fototoksyczności, możliwości rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry i hepatotoksyczności związanych ze stosowaniem worykonazolu,
- potrzebie oceny dermatologicznej w przypadku wystąpienia fototoksyczności i następnie regularnych ocen kontrolnych,
- potrzebie, aby pacjenci unikali intensywnego lub przedłużonego wystawiania się na działanie bezpośrednich promieni słonecznych podczas leczenia worykonazolem oraz stosowali środki, takie jak odzież ochronna i wysokie filtry przeciwsłoneczne,
- potrzebie, aby pacjenci niezwłocznie informowali lekarza, jeśli dojdzie do oparzenia słonecznego lub ciężkiej reakcji skórnej po ekspozycji na światło lub słońce,
- potrzebie regularnego wykonywania testów czynnościowych wątroby,
- potrzebie, aby pacjenci nauczyli się rozpoznawać objawy podmiotowe i przedmiotowe toksyczności wątrobowej (żółtaczka, niewyjaśnione wymioty, bóle brzucha, ciemne zabarwienie moczu) i niezwłocznie zgłaszali je lekarzowi prowadzącemu.

Lekarz powinien wydać pacjentowi kartę ostrzegawczą worykonazolu, która podkreśla ryzyko fototoksyczności i rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry związane ze stosowaniem worykonazolu i poradzić, aby pacjent nosił tę kartę przy sobie podczas wykonywania codziennych czynności.

Lekarz powinien także regularnie przypominać pacjentowi te ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa podczas leczenia worykonazolem.