

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Voriconazole Richter, 50 mg, tabletki powlekane przeznaczone do publicznej wiadomości.

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Aspergiloza inwazyjna występuje rzadko, ale może powodować zagrażające życiu zakażenia wywołane przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*. Gatunki *Aspergillus* często rosną jako pleśń i znaleźć je można w niemal wszystkich środowiskach bogatych w tlen. Jest to ważna przyczyna chorobowości i śmiertelności u pacjentów z AIDS (zespół nabytego niedoboru odporności) przed silną antyretrowirusową terapią. Obecnie to zakażenie jest rzadkie, z wyjątkiem nieleczonych pacjentów z zaawansowaną immunosupresją. Częstość występowania aspergilozy wynosi około 0,35-0,43 procent u pacjentów zakażonych HIV (ludzki wirus niedoboru odporności).

Kandydemia jak i inwazyjne drożdżycy są związane z obecnością grzybów *Candida* w krwioobieg. Kandydemia została zidentyfikowana jako najbardziej powszechny czynnik etiologiczny infekcji krwioobieg. Częstość kandydemii wzrosła w ciągu ostatnich 10-20 lat. W większości szpitali w Stanach Zjednoczonych odsetek przypadków kandydemii wynosi ponad 5%, podczas gdy w Europejskich Szpitalach zwykle 2-3%. Inwazyjne zakażenia wywołane przez szczepy *Candida* spp. stanowią ekonomiczne obciążenie, zwiększając zarówno śmiertelność i zachorowalność u pacjentów z ciężkimi chorobami. W retrospektywnym badaniu neutropenia była wiodącym czynnikiem ryzyka dla wszystkich kandydemii, gdzie stosowanie cewnika było głównym czynnikiem ryzyka zakażenia.

Szczepy *Scedosporium* spp. to grzybicze patogeny oportunistyczne, które powodują różnorodne zakażenia u ludzi i zwierząt z prawidłowo funkcjonującym i z osłabionym układem odpornościowym. Są odporne na leki przeciwgrzybicze i zakażenia są często śmiertelne. W badaniu oceniającym epidemiologię i konsekwencje zakażenia *Scedosporium prolificans*, czynnikami ryzyka wystąpienia scedosporiozy okazały się nowotwory, mukowiscydoza, transplantacje organów. U aż do 10% pacjentów z mukowiscydozą można wyizolować z próbki płuciny *Scedosporium apiospermum*.

Fusarium jest rodzajem grzybów nitkowatych powszechnych w glebie oraz w połączeniach z roślinami. Niektóre gatunki wytwarzają toksyny, które mogą mieć wpływ na zdrowie ludzi i zwierząt, jeśli wejdą w łańcuch pokarmowy. Infekcje *Fusarium* są jedną z najważniejszych przyczyn infekcji u ludzi, zwłaszcza u osób podlegających immunosupresji. Infekcja jest bardziej rozpowszechniona w ciepłych porach roku. W latach 1987 i 1997, u 70 chorych na raka zdiagnozowano fuzariozę. Są to głównie pozaszpitalne zakażenia, zwykle przenoszone przez powietrze od środowiska zewnętrznego, szczególnie w letniej porze deszczowej. Szpitalne zakażenia występują sporadycznie, szczególnie u pacjentów skolonizowanych *Fusarium* w momencie przyjęcia do szpitala, którzy później otrzymali leczenie immunosupresyjne w szpitalu.

Wszystkie wyżej wspomniane czynniki zakaźne należą do grupy grzybów, które mogą przeniknąć do krwioobieg pacjentów, którzy podani zostali przeszczepowi komórek macierzystych krwi. Według badań przeprowadzonych na temat dystrybucji patogenych grzybów i badanych gatunków u 234 pacjentów, inwazyjna aspergiloza była najczęstszym inwazyjnym zakażeniem grzybiczym obserwowanym u 59,2% pacjentów, następnie inwazyjna kandydoza (24,8%), zygomikoza (7,2%), oraz inne obserwowane u 6,8% bez znaczących różnic między różnymi kategoriami transplantacji.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Worykonazol to lek przeciwgrzybiczy o szerokim spektrum działania, który ma budowę strukturalną zbliżoną do flukonazolu. Jest wskazany do leczenia różnych zakażeń grzybiczych, w tym infekcji zagrażających życiu, i kandydoz opornych na leczenie flukonazolem.

Worykonazol chemicznie należy do grupy triazoli. Podstawowy mechanizm działania polega na hamowaniu zależnej od cytochromu P450 demetylacji 14-alfa-lanosterolu (P450 14DM). Enzym ten jest zaangażowany w biosyntezę ergosterolu u grzybów, jest to cząsteczkowa sterolowa, która jest wszechobecnym składnikiem

blony komórkowej. Zahamowanie syntezy ergosterolu powoduje zakłócenia w błonie komórkowej grzybów i skutkuje zmniejszonym wzrostem grzybów.

Częstość występowania zakażeń grzybiczych wzrasta, głównie u pacjentów z obniżoną odpornością, w tym z wirusem HIV (ludzki wirus niedoboru odporności), u pacjentów po przeszczepach i z neutropenią. Skuteczność kliniczna worykonazolu w stosunku do większości patogennych grzybów sprawia, że jest potencjalnie użyteczny do zapobiegania inwazyjnym zakażeniom grzybiczym u pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego i biorcami allogenicznymi komórek macierzystych w transplantacji. Worykonazol jest skuteczny wobec wszystkich gatunków *Candida*, w tym szczepów opornych na leczenie flukonazolem, stwierdzono również, że jest bardziej skuteczny niż amfoterycyna B. Należy go stosować przede wszystkim u pacjentów z postępującymi, możliwie zagrażającymi życiu zakażeniami spowodowanymi przez gatunki *Aspergillus*, *Candida*, *Scedosporium* i *Fusarium*.

VI.2.3 Brakujące dane dotyczące korzyści wynikających z leczenia.

Zakażenia grzybicze są widoczne i dlatego badano je u pacjentów z obniżoną odpornością. W związku z tym, nasza wiedza jest oparta na chorych z neutropenią i stosujących leczenie immunosupresyjne, niewiele wiadomo na temat częstości występowania zakażeń spowodowanych przez grzyby wrażliwe na worykonazol u osób z normalnym stanem immunologicznym.

Odkąd worykonazol jest stosowany głównie u pacjentów z postępującą i potencjalnie zagrażającą życiu infekcją, wiedza jest ograniczona o szczególnych przypadkach zastosowania, takie jak w czasie ciąży oraz u dzieci poniżej 2 lat; w związku z tym nie ma zaleceń dotyczących dawkowania u tych pacjentów. Przenikanie worykonazolu do mleka matki również nie zostało zbadane.

Z powodu ograniczonych wskazań stosowanie off-label worykonazolu nie zostało jeszcze określone.

VI. 2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo	Środki zapobiegawcze
#1. Zwiększona wrażliwość skóry na słońce lub światło (fototoksyczność)	Worykonazol może powodować skórne reakcje fototoksyczności, które powodują, iż pacjent jest bardziej wrażliwy na promieniowanie słoneczne ultrafioletowe (UV).	<p>Pacjenci podczas leczenia worykonazolem powinni unikać bezpośredniej ekspozycji na słońce, kąpiele słonecznych i lamp opalających.</p> <p>Ważne jest noszenie odzieży chroniącej przed ekspozycją na światło słoneczne oraz stosowanie preparatów z filtrem chroniącym przed promieniowaniem słonecznym o dużym współczynniku ochrony przed światłem (SPF), gdyż mogą wystąpić objawy nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne (UV). Te środki ostrożności dotyczą także dzieci.</p> <p>W czasie terapii lekiem Voriconazole Richter, należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpi oparzenie słoneczne, wysypka skórna o ciężkim przebiegu lub pęcherze.</p> <p>Jeżeli wystąpią opisane wyżej choroby skóry, lekarz może skierować pacjenta</p>

		do dermatologa, który po konsultacji może podjąć decyzję o konieczności regularnych wizyt.
#2. Rak skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry (Rak kolczystokomórkowy skóry SCC, ang. Squamous cell carcinoma)	<p>U pacjentów z skórnymi reakcjami fotowrażliwości i długotrwałe stosującymi worykonazol istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia raka kolczystokomórkowego skóry.</p> <p>Rak kolczystokomórkowy skóry (SCC) jest powszechną formą raka skóry, która występuje w komórkach tworzących zewnętrzną warstwę skóry.</p> <p>Nieleczony SCC może rosnąć lub rozprzestrzeniać się na inne części ciała, powodując poważne powikłania.</p>	<p>Unikanie światła UV (ekspozycja na słońce, kąpiele słoneczne, lampy opalające) może być pomocne w zredukowaniu ryzyka wystąpienia SCC oraz innych form raka skóry.</p> <p>W czasie terapii lekiem Voriconazole Richter, należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpi oparzenie słoneczne, wysypka skórna o ciężkim przebiegu lub pęcherze. W takim przypadku należy odesłać pacjenta do dermatologa i rozważyć odstawienie leczenia.</p> <p>Niezależnie od tego czy leczenie produktem Voriconazole Richter jest kontynuowane pomimo wystąpienia zmian na skórze o charakterze fototoksyczności, konsultacja dermatologiczna powinna być przeprowadzona systematycznie i regularnie. Leczenie powinno zostać przerwane jeśli zdiagnozowano zmiany złośliwe na skórze lub raka kolczystokomórkowego skóry.</p>
#3. Uszkodzenie wątroby (Hepatoksyczność)	<p>Stosowanie worykonazolu może spowodować przejściowe zmiany wyników badań krwi dotyczących czynności wątroby (np. wzrost poziomu aminotranferaz w surowicy) i rzadko może być przyczyną zapalenia wątroby lub cholestazy. Rzadziej mogą być obserwowane cięższe objawy takie jak uszkodzenie wątroby lub ostre uszkodzenie wątroby wywołane lekami.</p> <p>Pogorszenie wyników testów czynnościowych wątroby (czyli zwiększenie w surowicy ALT, AST lub ALP lub wartości bilirubiny) może wskazywać na wywołaną lekami hepatotoksyczność.</p> <p>Worykonazol może rzadko powodować ciężkie, potencjalnie śmiertelne zaburzenia czynności wątroby.</p> <p>Objawy tego rzadko występującego, ale bardzo ciężkiego działania niepożądanego są następujące: bóle</p>	<p>Jako, że znany jest wpływ worykonazolu na czynność wątroby wszyscy pacjenci (włącznie z dziećmi) powinni mieć oznaczone współczynniki czynności wątroby na początku leczenia. Co więcej pacjenci u których stosowano worykonazol i wystąpiły nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby powinni regularnie monitorować współczynniki czynności wątroby.</p> <p>Przed zastosowaniem tego leku lekarz lub farmaceuta powinien zostać poinformowany o historii medycznej pacjenta, szczególnie jeśli pacjent cierpi lub cierpiał w przeszłości na choroby wątroby. Jeśli pacjent cierpi na chorobę wątroby lekarz może zalecić mniejszą dawkę.</p> <p>Podczas stosowania worykonazolu, pacjenci powinni natychmiast poinformować swojego lekarza, jeśli</p>

	brzucha, swędzenie, utrata apetytu, ciemne zabarwienie moczu, żółtawe zabarwienie skóry lub oczu, lub zmiany w konsystencji stolca pacjenta, trwałe nudności / wymioty lub zasinienie.	doświadczą jakiegokolwiek wspomnianego objawu choroby wątroby. Przerwanie stosowania worykonazolu powinno być poważnie rozważone u pacjentów z klinicznymi objawami spowodowanymi przez worykonazol (uszkodzenia wątroby). Pacjenci powinni również unikać nadużywania alkoholu ponieważ może zwiększać ryzyko wystąpienia chorób wątroby.
#4. Ciężkie zaburzenia rytmu serca „wydłużenie odstępu QT” (wydłużenie odstępu QT)	<p>Worykonazol może powodować stan, który wpływa na rytm serca (wydłużenie odstępu QT).</p> <p>U pacjentów w tym stanie może wystąpić bardzo szybkie zaburzenie rytmu serca znane jako torsades de pointes, które jest ciężkim stanem wymagającym natychmiastowej pomocy medycznej.</p> <p>Nagła utrata przytomności podczas ćwiczeń fizycznych lub emocjonalnego uniesienia powinna spowodować konieczność rozważenia wydłużonego odstępu QT.</p> <p>Worykonazol może spowodować wydłużenie odstępu QT również poprzez hamowanie wątrobowego metabolizmu innych leków wydłużających odstęp QT. Wiele leków oprócz worykonazolu może wpływać na rytm serca powodując wydłużenie odcinka QT, włączając w to leki stosowane na:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nieregularny rytm serca (amiodaron, dofetilid, sotalolquinidine i procainamid), • Choroby psychiczne (pimozid), • Stany alergiczne (terfenadyna i astemizol), • Chorobę refluksową (cisaprid), • Infekcje (antybiotyki makrolidowe jak erytromycyna lub klarytromycyna). 	<p>Przed zastosowaniem produktu leczniczego Voriconazole Richter lekarz lub farmaceuta powinien być poinformowany o medycznej historii pacjenta, zwłaszcza jeśli w rodzinie pacjenta występują pewne choroby serca (niewydolność serca, spowolnione lub nieregularne bicie serca, wydłużenie odstępu QT w EKG, kardiomiopatia, nagły zgon sercowy), (wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG) lub pacjent był ostatnio poddawany chemioterapii.</p> <p>Przed zastosowaniem Voriconazole Richter, wszyscy pacjenci powinni zawiadomić lekarza lub farmaceutę o wszystkich obecnie stosowanych lekach.</p> <p>Pacjenci powinni uzyskać natychmiastową pomoc lekarską, jeśli wystąpi którekolwiek z poniższych działań niepożądanych: szybkie / wolne / nieregularne bicie serca, ciężkie zawroty głowy, omdlenia, splątanie, zaburzenia mowy, problemy z oddychaniem, ból klatki piersiowej / szczęki / ból lewego ramienia lub drgawki.</p>
#5. Zaburzenia widzenia i inne dolegliwości związane z widzeniem.	Zaburzenia widzenia związane z leczeniem worykonazolem występują bardzo często i dotyczą więcej niż 1	Należy natychmiast poinformować lekarza jeśli wystąpią jakiegokolwiek zaburzenia widzenia, jak nieostre

	<p>osoby na 10. Pacjenci mogą doświadczyć zaburzeń widzenia takich jak nieostre widzenie, podwójne widzenie, zaburzenia widzenia kolorów, ból i zapalenie oczu i powiek, mimowolne ruchy oka, uszkodzenie nerwu wzrokowego skutkujące upośledzeniem widzenia, krwawienie z oka lub zmętnienie rogówki.</p> <p>Worykonazol może również powodować nieostre widzenie nadwrażliwość na światło, zapalenie nerwu wzrokowego i tarczę zastoinową. Zaburzenia widzenia mogą być związane z wyższym stężeniem w osoczu i /lub dawką worykonazolu. Mechanizm działania zaburzeń widzenia nie jest znany, chociaż miejsce działania jest zlokalizowane najprawdopodobniej w siatkówce.</p>	<p>widzenie, podwójne widzenie, zaburzenia widzenia kolorów, nadwrażliwość oczu na światło (fotofobia) itd.</p> <p>Jeżeli leczenie trwa ponad 28 dni, pacjenci powinni być monitorowani pod kątem wystąpienia długotrwałych działań niepożądanych dotyczących widzenia, w tym zapalenie nerwu wzrokowego, tarcza zastoinowa, zaburzenia ostrości widzenia, pola widzenia i percepcji kolorów.</p> <p>Voriconazole Richter może powodować zaburzenia widzenia, nieostre widzenie lub nadwrażliwość na światło zaleca się aby nie prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn podczas leczenia. Pacjenci nie powinni również prowadzić samochodu w porze nocnej.</p>
<p>#6. Uszkodzenie nerwów skutkujące drętwieniem, bólem, mrowieniem lub pieczeniem w dłoniach lub stopach (neuropatia obwodowa)</p>	<p>Worykonazol może spowodować stan który wpływa na obwodowy układ nerwowy. W wyniku urazu nerwu związanego z leczeniem worykonazolem może wystąpić drętwienie, ból, mrowienie lub pieczenie w dłoniach lub stopach. Ludzie na ogół opisują ból neuropatii obwodowej, jako mrowienie lub pieczenie, dochodzi u nich do charakterystycznego ubytku czucia o typie "rękawiczek i skarpetek".</p>	<p>Lekarz prowadzący powinien zostać poinformowany o jakichkolwiek objawach związanych z wystąpieniem działań niepożądanych ze strony układu nerwowego, jak osłabienie, drętwienie i ból, zazwyczaj w dłoniach i stopach, ale również w innych częściach ciała.</p>

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego obserwacja jest uważana za potencjalne ryzyko)
<p>#7. Inne typy raka skóry. (Rak skóry nie SCC)</p>	<p>Worykonazol (substancja czynna leku) jest związana z reakcjami fotowrażliwości, które sprawiają, że skóra pacjentów jest bardziej wrażliwa na promieniowanie ultrafioletowe (UV). Niektóre dane wskazują, że stosowanie worykonazolu może zwiększać ryzyko wystąpienia kolczysto komórkowego raka skóry i innych form raka skóry.</p> <p>Zatem:</p> <p>Pacjenci podczas leczenia worykonazolem powinni unikać silnej bezpośredniej ekspozycji na słońce, kąpiele słonecznych i lamp opalających.</p> <p>Ważne jest noszenie odzieży chroniącej przed ekspozycją na światło słoneczne oraz stosowanie preparatów z filtrem chroniącym przed promieniowaniem słonecznym o dużym współczynniku ochrony przed</p>

	<p>światłem (SPF), gdyż mogą wystąpić objawy nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne (UV). Te środki ostrożności dotyczą także dzieci.</p> <p>W czasie terapii lekiem Voriconazole Richter, należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpi oparzenie słoneczne, wysypka skórna o ciężkim przebiegu lub pęcherze. W takim przypadku pacjent powinien zostać odesłany do dermatologa, a odstawienie leczenia powinno zostać rozważone.</p> <p>Ilekoć leczenie produktem Voriconazole Richter powoduje zmiany skórne o charakterze fototoksyczności, należy przeprowadzać regularnie dermatologiczne badania, aby uniknąć rozwoju nowotworu skóry. Leczenie należy przerwać, jeśli zidentyfikowano zmiany nowotworowe.</p> <p>Informacje na temat związku pomiędzy stosowaniem Voriconazole Richter i wystąpieniem innych postaci raka skóry (nie kolczysto komórkowego raka skóry) u pacjentów leczonych worykonazolem są ograniczone jednak pacjenci powinni być czujni tej kwestii i zgłosić się do lekarza prowadzącego, jeśli wystąpią jakiegokolwiek oznaki lub objawy problemów skórnych.</p>
<p>#8.Samobójstwa samookaleczenia (Zdarzenia związane z samobójstwem).</p>	<p>Niektóre dane wskazują, że może istnieć związek pomiędzy stosowaniem Voriconazole Richter i myślami samobójczymi lub innymi zachowaniami związanymi z samobójstwem u pacjentów leczonych worykonazolem(substancja aktywna tego leku).</p> <p>Dlatego pacjenci powinni być czujni w tej kwestii i zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpią jakiegokolwiek oznaki lub objawy depresji lub myśli samobójczych podczas leczenia Voriconazole Richter.</p>

Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Co wiadomo
<p>#9. Stosowanie Voriconazole Richter w ciąży. (Wpływ na ciążę)</p>	<p>W badaniach na zwierzętach wykazano, iż worykonazol może powodować wady rozwojowe u potomstwa. Potencjalne ryzyko stosowania leku u ludzi nie jest znane. Dlatego też lek ten nie jest zalecany do stosowania w czasie ciąży, ponieważ może to zaszkodzić nienarodzonemu dziecku. Nie wolno stosować leku Voriconazole Richter w czasie ciąży, chyba że lekarz zdecyduje inaczej.</p> <p>Kobiety w wieku rozrodczym muszą podczas leczenia zawsze stosować skuteczną metodę antykoncepcji. Zaleca się, aby mężczyźni i kobiety podczas stosowania tego leku stosowali dwie efektywne metody planowania narodzin (np. prezerwatywy i krążki domaciczne z środkiem płamnikobójczym).</p> <p>W przypadku zajścia w ciążę w trakcie terapii lekiem Voriconazole Richter, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.</p> <p>Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Karmienie piersią musi być przerwane w chwili rozpoczęcia terapii produktem leczniczym Voriconazole Richter.</p>

<p>#10. Stosowanie u dzieci (pacjenci poniżej 18 roku życia) (Stosowanie w pediatrii)</p>	<p>Voriconazole Richter jest wskazany u dzieci w wieku od 12 do 14 lat i masie ciała 50 kg i powyżej lub starszych w wieku 15 do 17 lat niezależnie od masy ciała. Tabletki mogą być podawane tylko jeśli dziecko potrafi połykać tabletki.</p> <p>Stosowanie worykonazolu nie jest zalecane u dzieci poniżej 2 roku życia. Stosowanie w monoterapii tego produktu leczniczego nie jest właściwe w leczeniu dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nastolatki w wieku od 12 do 14 roku życia mogą być leczeni Voriconazole Richter gdy ich masa ciała wynosi 50 kg albo więcej.</p> <p>Ekspozycja na worykonazol u większości nastolatków jest porównywalna z tą u dorosłych stosujących ten sam schemat dawkowania. Jednak, niższe stężenia worykonazolu we krwi zaobserwowano u części nastolatków z niską masą ciała w stosunku do osób dorosłych, dlatego w populacji dziecięcej leczenie rozpoczyna się od postaci dożylnej.</p> <p>Profil działań niepożądanych u dzieci jest podobny jak u dorosłych. Dane po wprowadzeniu leku do obrotu sugerują, że w populacji pediatrycznej może wystąpić większa częstość występowania reakcji skórnych (np. rumień) w porównaniu do dorosłych. Czynność wątroby należy monitorować zarówno u dzieci jak i dorosłych.</p>
<p>#11. Zalecanie lub podawanie produktu leczniczego dla pacjentów i/lub we wskazaniach i /lub dawce, itp. w których produkt nie jest zarejestrowany (Stosowanie off-label)</p>	<p>Zastosowanie Off-label danego produktu to sytuacja, gdy produkt jest zalecany lub podawany u pacjentów i/lub we wskazaniach i /lub dawce, itp. w których produkt nie jest zarejestrowany.</p> <p>Ryzyko stosowania off-label będzie zminimalizowane poprzez odpowiednie zalecenie leku na receptę i podawanie zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</p> <p>Voriconazole Richter zawiera jako substancję czynną worykonazol. Substancja ta działa zabijając grzyby wywołujące zakażenia lub hamuje ich wzrost. Voriconazole Richter należy stosować przede wszystkim u pacjentów z postępującymi, mogącymi zagrażać życiu zakażeniami.</p> <p>Ten lek należy stosować jedynie pod nadzorem lekarza. Voriconazole Richter nie może być stosowany we wskazaniu w którym nie został zalecony. Nie należy przekazywać leku innym osobom gdyż lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same. Zastosowanie Voriconazole Richter nie jest zalecane u dzieci w wieku poniżej 2 roku życia. Stosowanie w monoterapii tego produktu leczniczego nie jest właściwe w leczeniu dzieci w wieku poniżej 12 lat.</p>
<p>#12. zmniejszenie skuteczności z powodu rozwoju opornych na leczenie patogenów (Oporność)</p>	<p>Voriconazole Richter jest lekiem przeciwgrzybicznym. Działa zabijając grzyby wywołujące zakażenia lub hamując ich wzrost. Oporność oznacza, że patogen przeciwko któremu lek został zalecony (zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem), jest mniej wrażliwy na leczenie, co powoduje brak spodziewanej skuteczności. To może mieć poważne konsekwencje w przypadku leków ratujących życie, takich jak worykonazol.</p> <p>Ryzyko wystąpienia oporności może być zmniejszone poprzez przestrzeganie poniższych zasad:</p>

	<p>Voriconazole Richer należy stosować przede wszystkim u pacjentów z postępującymi, mogącymi zagrażać życiu zakażeniami. W kandydozie nie jest to lek pierwszego rzutu.</p> <p>Voriconazole Richter działa najlepiej, gdy ilość leku w organizmie jest utrzymywane na stałym poziomie. Dlatego lek ten powinien być podawany w równych odstępach czasu.</p> <p>Voriconazole Richter należy stosować określoną długość czasu. Objawy mogą ustąpić, zanim zakażenie jest całkowicie wyleczone. Zbyt wczesne przerwanie leczenia może spowodować nawrót zakażenia. Pomijanie dawek może również zwiększać ryzyko ponownego zakażenia, opornego na leki przeciwgrzybicze.</p>
--	--

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń.

Dla wszystkich leków opracowuje się charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowych informacji dotyczących stosowania leku, czynników ryzyka i zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Udostępnia się skróconą wersję ChPL w niefachowym języku w postaci ulotki w opakowaniu leku/ulotki informacyjnej dla pacjenta.

W celu kontroli wszystkich wymienionych powyżej czynników ryzyka, firma Gedeon Richter Plc. planuje odpowiednie etykietowanie produktu leczniczego Voriconazole Richter, 50 mg, tabletki powlekane.

Treść charakterystyki produktu leczniczego i ulotki w opakowaniu leku dla Voriconazole Richter, 50 mg, tabletki powlekane, znajduje się w „Aneksie 2 – ChPL i ulotka w opakowaniu leku” tego dokumentu.

Broszura zawierająca pytania i odpowiedzi i lista kontrolna dla pracowników służby zdrowia, jak i dodatkowe środki mające na celu zminimalizowanie ryzyka są związane z kwestiami bezpieczeństwa produktu: #1 (Zwiększona wrażliwość skóry na słońce lub światło), # 2 (Rak skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry) i #3 (Uszkodzenie wątroby). Karta ostrzeżeń dla pacjenta jako dodatkowy środek mający na celu minimalizację ryzyka jest związana z kwestiami bezpieczeństwa produktu #1 (Zwiększona wrażliwość skóry na słońce lub światło) i # 2 (Rak skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry).

Podsumowanie działań mających na celu minimalizację ryzyka znajduje się w poniższej tabeli:

<p>Kwestie związane z bezpieczeństwem: Zwiększona wrażliwość skóry na słońce lub światło Rak skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry Uszkodzenie wątroby</p>
<p>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Broszura z pytaniami i odpowiedziami dla pracowników służby zdrowia dotycząca fotoksyczości, raka kolczystokomórkowego skóry i uszkodzenia wątroby; • Lista kontrolna dla pracowników służby zdrowia dotycząca fotoksyczości, raka kolczystokomórkowego skóry i uszkodzenia wątroby; • Karta ostrzeżeń dla pacjenta dotycząca fotoksyczości i raka kolczystokomórkowego skóry
<p>Cel i uzasadnienie</p> <p>Celem materiałów edukacyjnych jest zminimalizowanie zagrożenia dla bezpieczeństwa pacjentów w tym zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby.</p> <p>Celem broszury zawierającej pytania i odpowiedzi i listy kontrolnej dla pracowników służby zdrowia jest</p>

poinformowanie lekarzy na temat ryzyka zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby podczas stosowania worykonazolu poprzez dostarczenie informacji na temat aktualnych zaleceń w zakresie monitorowania i zarządzania tym ryzykiem i przypominać lekarzom o konieczności omówienia tych zagrożeń z pacjentami.

Celem karty ostrzeżeń dla pacjenta jest przypominanie pacjentom o ryzyku zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło i raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i ostrzec ich celem podjęcia działań mających na celu minimalizację tych zagrożeń.

Skrócony opis głównych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka (kluczowe punkty proponowanych działań):

Skrócony opis głównych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka (kluczowe punkty proponowanych działań):

Kluczowe elementy Broszury dla pracowników służby zdrowia zawierającej pytania i odpowiedzi dotyczące zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby.

- Zapewniają informacje dla pracowników służby zdrowia na temat ryzyka związanego ze zwiększoną wrażliwością skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby związane z stosowaniem produktu leczniczego Voriconazole Richter.
- Zapewniają pracownikom służby zdrowia informacje zgodne z aktualnymi zaleceniami, aby skutecznie monitorować i zarządzać tym ryzykiem.
- Przypominają pracownikom służby zdrowia jak korzystać z listy kontrolnej dla pracowników służby zdrowia i ostrzeżeń dla pacjenta i jak uzyskać ich dodatkowe kopie.

Kluczowe elementy listy kontrolnej do pracowników służby zdrowia dotyczącej zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby.

- Przypominają pracownikom służby zdrowia o ryzyku dotyczące zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby.
- Zapewniają pracownikom służby zdrowia informacje zgodne z aktualnymi zaleceniami, aby skutecznie monitorować i zarządzać tym ryzykiem.
- Przypominają pracownikom służby zdrowia o konieczności omówienia z pacjentem/opiekunem ryzyka związanego z zwiększoną wrażliwością skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry i uszkodzenia wątroby, na co należy zwrócić uwagę, kiedy należy podjąć natychmiastowe działania.
- Przypominają pracownikom służby zdrowia o konieczności zapewnienia pacjentowi dostępu do karty ostrzeżeń dla pacjenta.

Kluczowe elementy informacji dla pacjenta dotyczące wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry:

- Przypominają pacjentom o zwiększeniu ryzyka wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry
- Przypominają chorym, kiedy i jaki sposób należy zgłosić odpowiednie symptomy i objawy zwiększonej wrażliwości skóry na słońce lub światło, raka skóry który powstaje w zewnętrznych warstwach skóry.
- Przypominają pacjentom o podjęciu kroków mających na celu zminimalizowanie ryzyka wystąpienia reakcji skórnych i raka skóry (przez unikanie ekspozycji na działanie promieni słonecznych, stosowanie ochrony przeciwsłonecznej i odzieży ochronnej) i informowanie pracownika służby zdrowia w przypadku wystąpienia nieprawidłowości na powierzchni skóry.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na wprowadzanie do obrotu (o ile dotyczy)

Firma Gedeon Richter Plc nie planuje badań po uzyskaniu pozwolenia na wprowadzanie do obrotu dla produktu Voriconazole Richter, 50 mg, tabletki powlekane zawierającego worykonazol.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy, gdyż jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem (RMP) przygotowany przez Gedeon Richter Plc dla produktu leczniczego Voriconazole Richter, 50 mg, tabletki.