

INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY O PŘÍPRAVKU BOSENTAN ABDI 62,5 MG A BOSENTAN ABDI 125 MG POTAHOVANÉ TABLETY

Přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SPC), než předepíšete přípravek BOSENTAN ABDI jakémukoli pacientovi.

Pacientům, kterým předepisujete přípravek BOSENTAN ABDI, poskytněte prosím Informace pro pacienty a Kartu pacienta.

Terapeutické indikace

Bosentan je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) pro zlepšení zátěžové kapacity a symptomů u pacientů s onemocněním stupně III podle funkční klasifikace WHO.

Účinnost byla prokázána u těchto indikací:

- Primární (idiopatická a dědičná) PAH
- PAH sekundární při sklerodermii bez významného intersticiálního plicního onemocnění
- PAH sdružená s vrozenými levo-právními zkraty a Eisenmengerovým syndromem

Určitá zlepšení byla také prokázána u pacientů s PAH stupně II podle funkční klasifikace WHO.

Bosentan a těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (teratogenitu, embryotoxicitu). O použití bosentanu u těhotných žen neexistují spolehlivé údaje. Možné riziko pro člověka je stále neznámé. V případě těhotenství je nutno informovat pacientku o možných rizicích pro plod.

- **Užívání přípravku Bosentan Abdi v těhotenství je kontraindikováno.**
- Před zahájením léčby bosentanem u žen v reprodukčním věku je nutno ověřit, že **žena není těhotná**, poučit ji o **spolehlivých metodách antikoncepce** a zahájit spolehlivou antikoncepci.
- Pacientky i předepisující lékaři si musí být vědomi toho, že v důsledku možných farmakokinetických interakcí **může bosentan způsobit neúčinnost hormonální antikoncepce**. Ženy v reprodukčním věku proto nesmějí používat hormonální antikoncepci (zahrnující perorální, injekční, transdermální a implantabilní formy) jako jedinou antikoncepční metodu. Pacientky **musejí používat i nějakou další spolehlivou antikoncepční metodu – bariérovou formu antikoncepce jako je kondom , pesar nebo vaginální houba**. Pokud existuje jakákoliv pochybnost ohledně doporučení vhodné antikoncepce konkrétní pacientce , doporučuje se konzultace s gynekologem.
- Vzhledem k možnosti selhání hormonální antikoncepce během léčby bosentanem a také s vědomím rizika vážného zhoršení plicní hypertenze v těhotenství je během léčby přípravkem Bosentan **doporučeno provádět každý měsíc těhotenský test**, který umožní časně zjištění těhotenství.

Plodnost

Studie na zvířatech prokázaly testikulární účinky. Ve studii zjišťující účinky bosentanu na testikulární funkci u mužských pacientů s PAH se po 3 nebo 6 měsících léčby bosentanem u 8 z 24 pacientů prokázaly snížené koncentrace spermatu v porovnání s výchozími hodnotami, a to nejméně o 42 %. Na základě těchto zjištění a předklinických údajů nelze vyloučit, že by bosentan mohl mít u mužů škodlivé účinky na spermatogenezi. U chlapců nelze po léčbě bosentanem vyloučit dlouhodobý vliv na fertilitu.

Bosentan a hepatotoxicita

Přípravek Bosentan Abdi je **hepatotoxický**.

U pacientů s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída A) nebyly ve farmakokinetice pozorovány žádné významné změny. Bosentan je kontraindikován při středně těžké až těžké poruše funkce jater třídy B nebo C podle klasifikace Child-Pugh.

Bosentan se nesmí užívat při výchozích hodnotách jaterních aminotransferáz, tzn. aspartátaminotransferázy (AST) a/nebo alaninaminotransferázy (ALT), vyšších než trojnásobek horní meze normálního rozsahu (ULN).

Hladiny jaterních aminotransferáz musejí být měřeny:

- před zahájením léčby
- v měsíčních intervalech po celou dobu trvání léčby bosentanem
- 2 týdny po každém zvýšení dávky

Pokud se hladiny zvýší nad trojnásobek horní hodnoty nad normál (ULN), je potřeba pečlivě sledovat pacienta a upravit dávkování přípravku.

Doporučení pro případ zvýšení hladin ALT/AST:

>3 a ≤5 × ULN	Proveďte potvrzení pomocí dalšího jaterního testu; v případě potvrzení je třeba rozhodnout individuálně o pokračujícím užívání přípravku Bosentan Abdi, případně ve snížené dávce, nebo o ukončení jeho podávání. Pokračujte v monitorování hladin aminotransferáz minimálně každé 2 týdny. Jestliže se hladiny aminotransferáz vrátí na hodnoty před léčbou, zvažte pokračování v léčbě přípravkem Bosentan Abdi nebo její opětovné nasazení na základě níže popsanych podmínek.
>5 a ≤8 × ULN	Proveďte potvrzení pomocí dalšího jaterního testu; v případě potvrzení ukončete léčbu a monitorujte hladiny aminotransferáz minimálně každé 2 týdny . Jestliže se hladiny aminotransferáz vrátí na hodnoty před léčbou, zvažte opětovné nasazení přípravku Bosentan Abdi na základě níže popsanych podmínek.
>8 × ULN	Léčba musí být ukončena a o opětovném nasazení přípravku Bosentan Abdi nelze uvažovat.

V případě souvisejících klinických symptomů poškození jater, tzn. nevolnosti, zvracení, horečky, bolesti břicha, žloutenky, neobvyklé letargie či únavy, syndromu podobného chřipce (bolesti kloubů, bolesti svalů, horečky), **musí být léčba ukončena a o opětovném nasazení přípravku Bosentan Abdi nelze uvažovat.**

Opětovné nasazení léčby

O opětovném nasazení léčby přípravkem Bosentan lze uvažovat pouze tehdy, jestliže potenciální přínosy léčby tímto přípravkem převáží potenciální rizika a hladiny jaterních aminotransferáz jsou v rozmezí hodnot před léčbou. Je doporučeno řídit se radou hepatologa. Opětovné nasazení léčby musí probíhat v souladu s pokyny uvedenými v části 4.2 Dávkování a způsob podání v Souhrnu údajů o přípravku (SPC). **Hladiny aminotransferáz je poté nutno zkontrolovat do 3 dnů po opětovném nasazení, znovu po dalších 2 týdnech a potom podle výše uvedených doporučení.**

Bosentan a koncentrace hemoglobinu

Léčba bosentanem je spojena s **poklesem** koncentrace hemoglobinu, **v závislosti na dávce**.

Koncentraci hemoglobinu je doporučeno zkontrolovat

- před zahájením léčby,
- každý měsíc během prvních 4 měsíců a
- poté čtvrtletně

Jestliže nastane klinicky relevantní pokles koncentrace hemoglobinu, je třeba provést další hodnocení a šetření s cílem zjistit příčinu a potřebu specifické léčby.

Bosentan a interakce s dalšími léčivými přípravky

Bosentan je induktorem izoenzymů CYP2C9 a CYP3A4 cytochromu P450. V důsledku toho budou při současném podávání přípravku Bosentan Abdi plazmatické koncentrace látek metabolizovaných těmito izoenzymy sníženy. Po zahájení současné léčby přípravkem Bosentan Abdi, změně dávky nebo jejím ukončení může být u těchto přípravků nutná úprava dávkování.

Je známo široké spektrum interakcí bosentanu se substráty, induktory nebo inhibitory izoenzymů CYP3A4 a CYP2C9 cytochromu P450. Je třeba se vyhnout současnému podávání jak inhibitoru CYP3A4, tak inhibitoru CYP2C9 s přípravkem Bosentan Abdi

Současné podávání přípravku Bosentan Abdi s cyklosporinem A je kontraindikováno.

Současné podávání bosentanu 125 mg dvakrát denně po dobu 7 dnů s jednou dávkou **perorálního antikoncepčního přípravku** obsahujícího norethisteron 1 mg + etinylestradiol 35 µg snížilo AUC u norethisteronu o 14 % a u etinylestradiolu o 31 %. Z toho důvodu se **užívání hormonů jako jediné metody antikoncepce** bez ohledu na cestu podání (tj. perorální, injekční, transdermální nebo implantační formy) **nepovažuje za spolehlivý způsob antikoncepce**.

Současné užívání Bosentanu Abdi s glibenklamidem, flukonazolem a rifampicinem není doporučeno.

Při současném podávání s **lopinavirem + ritonavirem** nebo s jinými ritonaviry potencovanými inhibitory proteáz **by měla být u pacientů sledována** jejich snášenlivost bosentanu.

Pro další informace ohledně interakcí viz Souhrn údajů o přípravku.

Postup při retenci tekutin

Doporučuje se, aby u pacientů byly monitorovány příznaky retence tekutin (např. přírůstek hmotnosti), zejména pokud pacient současně trpí těžkou systolickou dysfunkcí. Pokud se takové příznaky objeví, je doporučeno zahájit léčbu diuretiky, případně zvýšit dávku diuretik již podávaných.

Již před zahájením léčby přípravkem Bosentan Abdi je třeba zvážit podání diuretik u pacientů, kteří vykazují známky retence tekutin.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Zkrácená verze Souhrnu údajů o přípravku, MAH Abdi Farma, Unipessoal Lda., 19.9.2015