

Opsumit®
macitentan 10 mg

Příručka často kladených otázek
pro zdravotnické pracovníky

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Obsah

| | |
|--|----|
| 1. Jaký je účel této příručky? | 3 |
| 2. Co je přípravek Opsumit? | 3 |
| 3. Jaká je indikace přípravku Opsumit? | 3 |
| 4. Jak se přípravek Opsumit dává? | 4 |
| 5. Je nutná úprava dávkování přípravku Opsumit u pacientů s onemocněním jater nebo ledvin anebo u starších pacientů? | 4 |
| 6. Kdy je přípravek Opsumit kontraindikován? | 4 |
| 7. Jaká jsou hlavní rizika spojená s užíváním přípravku Opsumit? | 5 |
| 8. Jak je možné předcházet a zvládat riziko vzniku anémie? | 5 |
| 9. Co bych měl vědět o riziku teratogenity spojené s přípravkem Opsumit a jak tomu předejít? | 5 |
| 10. Kdo jsou ženy v plodném věku? | 6 |
| 11. Co bych měl/a zvážit před preskripcí přípravku Opsumit ženě v plodném věku? | 6 |
| 12. Co se považuje za spolehlivou metodu antikoncepce? | 6 |
| 13. Co mám dělat v případě, že pacientka užívající přípravek Opsumit otěhotní? | 7 |
| 14. Co bych měl/a vědět o riziku hepatotoxicity spojené s přípravkem Opsumit? | 7 |
| 15. Jaké další důležité informace o bezpečnosti je nutno vědět, aby se minimalizovala rizika spojená s přípravkem Opsumit? | 7 |
| 16. Co bych měl/a probrat se svými pacienty před zahájením léčby přípravkem Opsumit a jaká vyšetření je třeba provést? | 8 |
| 17. Jaký je účel Kontrolního seznamu pro preskripci? | 8 |
| 18. Co je Karta pacienta? | 9 |
| 19. Hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků a hlášení těhotenství | 9 |
| 20. Poznámky | 10 |

1. Jaký je účel této příručky?

Společnost Janssen poskytuje tuto příručku často kladených otázek předepisujícím lékařům a dalším zdravotnickým pracovníkům, kteří se podílejí na léčbě pacientů léčivým přípravkem Opsumit.

Léčbu přípravkem Opsumit by měl zahajovat a monitorovat pouze lékař se zkušenostmi v léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH).

Tento dokument vám umožní:

- porozumět, k čemu a jak se přípravek Opsumit používá
- seznámit se s identifikovanými riziky, která jsou spojená s užíváním přípravku Opsumit a jejich minimalizací
- porozumět potenciálním nežádoucím účinkům přípravku Opsumit a jak by se jim mělo předcházet
- podávat pacientům důležité informace týkající se bezpečnosti.

Tento dokument shrnuje nejdůležitější informace o přípravku Opsumit. Před preskripcí nebo vydáním přípravku Opsumit se prosím také seznamte s jeho úplným Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

2. Co je přípravek Opsumit?

Endotelin (ET)-1 a jeho receptory (ETA a ETB) zprostředkovávají různé účinky jako je vazokonstrikce, fibróza, proliferace, hypertrofie a zánět. U chorobných stavů, jako je plicní arteriální hypertenze (PAH), je lokální ET systém zvýšeně regulován a zapojuje se do vaskulární hypertrofie a orgánového poškození.

Macitentan je perorálně účinný silný antagonist endotelinového receptoru, účinný na oba ETA i ETB receptory a in vitro přibližně 100-násobně selektivnější k ETA ve srovnání s ETB. Macitentan vykazuje vysokou afinitu a trvalé obsazení ET receptorů v buňkách hladkého svalstva lidských plicních tepen. Tím dochází k zabránění endotelinem zprostředkované aktivace systémů druhých posílů, které vedou k vazokonstrikci a proliferaci buněk hladkého svalstva.

3. Jaká je indikace přípravku Opsumit?

Přípravek Opsumit, v monoterapii nebo v kombinaci, je indikován k dlouhodobé léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) u dospělých pacientů funkční klasifikace II až III WHO.

Účinnost byla prokázána u populace pacientů s PAH, včetně idiopatické a dědičné PAH, u PAH spojené s onemocněním pojivové tkáně a u PAH spojené s korigovanou jednoduchou vrozenou srdeční vadou.

4. Jak se přípravek Opsumit dává?

Přípravek Opsumit se užívá perorálně v dávce 10 mg jednou denně, s jídlem nebo bez jídla. Tablety nelze dělit, užívají se vcelku a zapíjejí se vodou.

Přípravek Opsumit je třeba užívat každý den přibližně ve stejnou dobu. Pacienta je nutné poučit, že pokud vynechá jednu dávku přípravku Opsumit, měl by si ji vzít co možná nejdříve a poté si vzít další dávku v obvyklém čase. Dále je nutné pacienta poučit, aby nebral dvě dávky ve stejnou dobu, pokud jednu dávku vynechal.

5. Je nutná úprava dávkování přípravku Opsumit u pacientů s onemocněním jater nebo ledvin anebo u starších pacientů?

Na základě farmakokinetických (PK) údajů není nutná úprava dávkování u pacientů s mírným, středně závažným nebo těžkým poškozením jater. Nicméně s použitím přípravku Opsumit u pacientů s PAH se středně závažným nebo těžkým poškozením jater neexistují žádné klinické zkušenosti. Podávání macitentanu nesmí být zahájeno u pacientů s těžkým poškozením jater nebo klinicky významně zvýšenými hladinami jaterních aminotransferáz (více než trojnásobek horní hranice normy (>3x HHN),).

Na základě PK údajů není nutná úprava dávkování u pacientů s poškozením ledvin. Neexistují žádné klinické zkušenosti s použitím přípravku Opsumit u pacientů s PAH s těžkým poškozením ledvin. U těchto pacientů je vhodná opatrnost. Podávání přípravku Opsumit se nedoporučuje u pacientů podstupujících dialýzu.

6. Kdy je přípravek Opsumit kontraindikován?

Přípravek Opsumit je kontraindikován u:

- pacientů s přecitlivělostí na léčivou látku nebo na kteroukoli z pomocných látek uvedených v bodu 6.1 Souhrnu údajů o přípravku. Vezměte prosím na vědomí, že tablety obsahují laktózu.
- těhotných žen
- žen v plodném věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci
- kojících žen
- pacientů s těžkým postižením jater
- pacientů s výchozími hodnotami jaterních aminotransferáz (aspartátaminotransferázy (AST) a/nebo alaninaminotransferázy (ALT)) více než trojnásobek horní hranice normy.

7. Jaká jsou hlavní rizika spojená s užíváním přípravku Opsumit?

Stejně jako u jiných látek ze skupiny léčiv označovaných jako antagonisti endothelinového receptoru (ERA) je léčba přípravkem Opsumit spojena s rizikem vzniku anémie, teratogenity a hepatotoxicity.

8. Jak je možné předcházet a zvládat riziko vzniku anémie?

Stejně jako u jiných ERA je léčba přípravkem Opsumit spojena se snížením koncentrace hemoglobinu (viz bod 4.8). V placebem kontrolovaných studiích snížení koncentrace hemoglobinu v souvislosti s macitentanem nebylo progresivní, stabilizovalo se po prvních 4-12 týdnech léčby a v průběhu chronické léčby zůstávalo stabilní. V souvislosti s přípravkem Opsumit a dalšími ERA byly hlášeny případy anémie, které vyžadovaly krevní transfuzi.

U pacientů s těžkou anémií se nedoporučuje zahájení podávání přípravku Opsumit.

Je doporučeno, aby byla změřena výchozí koncentrace hemoglobinu před zahájením léčby a vyšetření se v průběhu léčby opakovala podle klinické indikace.

Pokud vyšetření prokáže klinicky významný pokles hemoglobinu nebo hematokritu, je třeba vyloučit jiné příčiny.

9. Co bych měl vědět o riziku teratogenity spojené s přípravkem Opsumit a jak tomu předejít?

Neexistují žádné specifické údaje nebo relevantní klinické zkušenosti s ohledem na teratogenní potenciál přípravku Opsumit na lidský plod. Nicméně vývojové a reprodukční studie toxicity na králících a potkanech ukázaly, že přípravek Opsumit je u těchto druhů zvířat teratogenní ve všech testovaných dávkách. U obou druhů byly přítomny kardiovaskulární abnormality a abnormality ve spojení oblouku dolní čelisti.

Riziko pro člověka není známo, ženy v plodném věku však musí dodržovat příslušná preventivní opatření. **Přípravek Opsumit je kontraindikován během těhotenství a u žen v plodném věku, které neužívají spolehlivou antikoncepci.**

U žen v plodném věku, které jsou léčeny přípravkem Opsumit, se doporučuje provádět těhotenské testy každý měsíc, aby se umožnilo časně zjištění těhotenství. V ideálním případě by k těhotenskému testu, preskripci přípravku Opsumit a jeho výdeji mělo dojít ve stejný den.

Ženy by neměly otěhotnět po dobu 1 měsíce po ukončení léčby přípravkem Opsumit.

10. Kdo jsou ženy v plodném věku?

"Ženou v plodném věku" se rozumí jakákoli žena, která nesplňuje alespoň jedno z následujících kritérií:

- věk nejméně 50 let a přirozená amenorea po dobu alespoň 1 roku (amenorea po protinádorové terapii nevylučuje fertilitu)
- předčasné selhání vaječníků potvrzené gynekologem
- jiné doložené postižení funkce vejcovodů nebo dělohy, které má za následek sterilitu
- předchozí oboustranná adnexektomie nebo hysterektomie
- genotyp XY, Turnerův syndrom nebo ageneze dělohy.

Ženy s oligomenoreou, ženy v peri-menopauze a mladé ženy, které začaly menstruuovat, se považují za plodné.

11. Co bych měl/a zvážit před preskripcí přípravku Opsumit ženě v plodném věku?

U žen v plodném věku byste neměl zahájit léčbu přípravkem Opsumit, pokud:

- nebylo vyloučeno těhotenství
- nebyly poučeny o antikoncepci
- nepoužívají spolehlivou metodu antikoncepce
- nepoužívají spolehlivou antikoncepci v průběhu a jeden měsíc po ukončení léčby přípravkem Opsumit.

Těhotenské testy se doporučují provádět každý měsíc. V ideálním případě by k těhotenskému testu, preskripci přípravku Opsumit a jeho výdeji mělo dojít ve stejný den.

12. Co se považuje za spolehlivou metodu antikoncepce?

Následující metody antikoncepce se považují za spolehlivé:

- perorální antikoncepce, buď kombinovaná nebo jen gestagen
- injekční gestagen
- implantáty levonorgestrelu
- estrogenní vaginální kroužek
- transdermální antikoncepční náplasti
- nitroděložní tělísko (IUD) nebo nitroděložní systém (IUS)
- mužská sterilizace partnera (vasektomie s doloženou azoospermíí)

- podvázání vejcovodů
- dvoubariérová metoda: kondom a okluzivní pesar (diafragma nebo poševní pesar) plus vaginální spermicidní prostředek (globule nebo krém)
- žádný mužský partner.

13. Co mám dělat v případě, že pacientka užívající přípravek Opsumit otěhotní?

Jestliže pacientka během léčby přípravkem Opsumit otěhotní, musíte s ní probrat rizika pro plod i její rozhodnutí, zda léčbu přerušit, přičemž vzhledem k PAH by se mělo brát v úvahu také riziko pro matku.

14. Co bych měl/a vědět o riziku hepatotoxicity spojené s přípravkem Opsumit?

S antagonisty endotelinových receptorů (ERA) a PAH je spojena elevace jaterních aminotransferáz (AST, ALT).

Léčba přípravkem Opsumit nesmí být zahájována u pacientů s těžkým postižením jater nebo se zvýšenými hodnotami aminotransferáz (> 3x horní hranice normy) a nedoporučuje se u pacientů se středně těžkým postižením jater.

Před zahájením léčby přípravkem Opsumit je nutno provést vyšetření jaterních enzymů.

U pacientů se musí sledovat známky poškození jater. **Každý měsíc je doporučeno monitorovat hodnoty ALT a AST.** Je-li přítomna trvalá, nevysvětlitelná, klinicky relevantní elevace aminotransferáz nebo jsou-li elevace doprovázeny zvýšením hladiny bilirubinu na více než dvojnásobek horní hranice normy nebo klinickými příznaky poškození jater (např. žloutenkou), léčba přípravkem Opsumit musí být přerušena.

U pacientů, kteří neměli klinické příznaky poškození jater, je možné po návratu hodnot jaterních enzymů do normálního rozmezí zvažovat opětovné zahájení léčby přípravkem Opsumit. Doporučuje se konzultovat hepatologa.

15. Jaké další důležité informace o bezpečnosti je nutno vědět, aby se minimalizovala rizika spojená s přípravkem Opsumit?

Pacienti s postižením ledvin mají vyšší riziko výskytu hypotenze a anémie během léčby macitentanem. Proto je třeba zvážit monitorování krevního tlaku a hemoglobinu.

Při použití vazodilatátorů (hlavně prostacyklinů) u pacientů s plicní veno-okluzivní chorobou byly hlášeny případy plicního edému. Z tohoto důvodu, jestliže se v průběhu podávání přípravku Opsumit pacientům s PAH objeví příznaky plicního edému, je nutno zvážit možnost plicní veno-okluzivní choroby.

V přítomnosti silných induktorů CYP3A4 by se mohla snížit účinnost přípravku Opsumit. Je třeba se vyhnout kombinaci macitentanu se silnými induktory CYP3A4 (např. třezalkou tečkovanou, karbamazepinem a fenytoinem).

Opatrnosti je třeba, je-li přípravek Opsumit podáván současně se silnými inhibitory CYP3A4 (např. itrakonazolem, ketokonazolem, vorikonazolem, klarithromycinem, telithromycinem, nefazodonem, ritonavirem a saquinavirem).

U pacientů nad 75 let věku jsou k dispozici omezené klinické zkušenosti, a proto u této populace by měl být přípravek Opsumit používán s opatrností.

Tablety přípravku Opsumit obsahují monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnou dědičnou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Tablety přípravku Opsumit obsahují lecitin získaný ze sóji. Pokud je pacient na sóju alergický, nesmí přípravek Opsumit užívat.

16. Co bych měl/a probrat se svými pacienty před zahájením léčby přípravkem Opsumit a jaká vyšetření je třeba provést?

Před zahájením léčby přípravkem Opsumit je nutno provést těhotenský test, jaterní testy a měření koncentrace hemoglobinu. Vaše role ve vzdělávání pacientů o jejich nové léčbě a jejich možných účincích a nežádoucích účincích je velmi důležitá. Budete muset informovat pacienty o důležitých nežádoucích účincích spojených s přípravkem Opsumit, učit je rozpoznávat příslušné příznaky a známky nežádoucích účinků, a oznámit jim nutnost ihned hlásit předepisujícímu lékaři jakýkoliv nežádoucí účinek, který se může objevit.

Také musíte **informovat pacientky v plodném věku o rizicích pro plod v případě těhotenství**, které vyplývají z PAH a léčby přípravkem Opsumit, a o potřebě:

- používat spolehlivou metodu antikoncepce
- každý měsíc provádět těhotenské testy
- hlásit těhotenství ihned, pokud k němu dojde.

Je velmi důležité, abyste pacientům pravidelně během léčby přípravkem Opsumit připomínal/a tyto důležité informace týkající se bezpečnosti.

17. Jaký je účel Kontrolního seznamu pro preskripci?

Kontrolní seznam pro preskripci je pomůcka vytvořená tak, aby vám pomohla identifikovat zásadní informace o rizicích, které by měly být před předepsáním přípravku Opsumit vyhodnoceny a projednány s pacientem.

Vyplněný kontrolní seznam může být uchováván s pacientovou dokumentací k prokázání toho, že pacient byl informován o rizicích spojených s léčbou přípravkem Opsumit.

18. Co je Karta pacienta?

Karta pacienta je malá, skládací průkazka o velikosti kreditní karty, kterou by měli pacienti s sebou za všech okolností nosit a která bude obsahovat nejdůležitější informace o jejich léčbě:

- upozornění, že je třeba okamžitě hlásit každé těhotenství nebo nežádoucí účinky, které mohou nastat v průběhu léčby
- informace o opatřeních, která se mají dodržovat, aby se minimalizovalo riziko teratogenity, tj. že je potřeba:
 - používat spolehlivou metodu antikoncepce
 - každý měsíc provádět těhotenské testy
 - hlásit těhotenství ihned, pokud k němu dojde
- informace o rizicích vzniku anémie a hepatotoxicity, a zejména o důležitosti kontaktovat ošetřujícího lékaře v případě, že se u pacienta objeví příznaky poškození jater
- základní informace o tom, jak se přípravek Opsumit užívá
- jméno a kontaktní údaje předepisujícího lékaře.

Výtisky karty pacienta naleznete přímo ve vaší sadě pro předepisujícího lékaře. Doporučujeme vám v kartě pacienta vyplnit vaše kontaktní údaje, dávat ji každému pacientovi, který poprvé dostává přípravek Opsumit nebo pacientům, kteří o ni znovu požádají, a nabádat je, aby kartu s sebou nosili za všech okolností.

Karta pacienta je také k dispozici v každé krabičce přípravku Opsumit.

19. Hlášení nežádoucích účinků léčivých přípravků a hlášení těhotenství

Jakékoliv **podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek** a jiné skutečnosti závažné pro zdraví **musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv**. Podrobnosti o hlášení najdete na <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Předpokládá se, že v rámci programu klinického vývoje byla rizika spojená s přípravkem Opsumit identifikována. Avšak stejně jako u jakéhokoli nového léku nemusí být bezpečnostní profil přípravku Opsumit v klinické praxi zcela potvrzen.

Proto je důležité, abyste neprodleně oznámili společnosti Janssen jakékoliv podezření na nežádoucí účinky přípravku Opsumit a pomohli tak úplně charakterizovat jeho bezpečnostní profil.

Kromě toho byste měli společnosti Janssen hlásit **všechny případy těhotenství.**

Hlásit můžete e-mailem na : farmakovigilance@its.jnj.com nebo telefonem na +420 227 012 227. Další informace naleznete v souhrnu údajů o přípravku (SPC), který je dostupný na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>).

20. Poznámky
