

*Volibris 5mg*  
*Volibris 10mg*

## **Informace pro zdravotníky**

## **Obsah**

<b>Úvod</b>	<b>1</b>
<b>Edukační materiály pro pacienty</b>	<b>1</b>
<b>Důležité informace o rizikových faktorech</b>	<b>2</b>
<b>Teratogenita</b>	<b>2</b>
Ženy, které mohou otěhotnět	2
Pokud žena otěhotní při léčbě přípravkem Volibris	4
Mužská plodnost	4
<b>Jaterní funkce</b>	<b>5</b>
Pacienti se zvýšenými jaterními enzymy	5
Edukace pacientů	5
<b>Koncentrace hemoglobinu</b>	<b>6</b>
<b>Dodatečné informace o bezpečnosti</b>	<b>7</b>
<b>Postmarketingový observační program VOLT</b>	<b>8</b>

## Úvod

Seznamte se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku Volibris ještě předtím, než přípravek předepíšete nebo vydáte. Tato příručka pouze shrnuje některé z nejdůležitějších informací o přípravku Volibris.

Volibris je perorálně podávaný ETA-selektivní antagonist a endotelinových receptorů (ERA).

Volibris je indikován k léčbě pacientů s plicní arteriální hypertenzí (PAH) II. a III. funkční třídy podle klasifikace WHO ke zlepšení zátěžové kapacity. Účinnost byla prokázána u idiopatické PAH a u PAH spojené s onemocněním pojivové tkáně.

Léčbu by měl zahajovat pouze lékař, který má zkušenosti s léčbou PAH.

### ! Při předepsání přípravku Volibris je třeba:

- zajistit, že pacient je schopen dodržovat požadavky na bezpečné užívání přípravku Volibris
- poskytnout pacientovi srozumitelným způsobem potřebné rady a informace
- předat pacientovi příslušné informační brožurky a připomínkové karty
- zvážit předepisování přípravku vždy pouze na 1 měsíc, aby bylo zajištěno vyšetření pacienta v měsíčních intervalech a zhodnocení výsledků důležitých testů před další preskripcí léčiva
- vzhledem k tomu, že je databáze údajů o bezpečnosti přípravku Volibris omezená, je doporučeno zařadit pacienty do Postmarketingového observačního programu VOLT
- hlásit suspektní nežádoucí účinky a těhotenství.

## Edukační materiály pro pacienty

Při první preskripci přípravku Volibris vydejte pacientům:

- brožurku „*Léčba přípravkem Volibris 5mg (Volibris 10mg) – co byste měli vědět*“, která obsahuje informace a doporučení ohledně léčby přípravkem Volibris.
- „*Kontrolní kartu pacienta*“, která obsahuje prostor pro záznam kontrolních vyšetření, včetně vyšetření krve, což zajistí, že se pacienti dostaví na kontrolu podle doporučených směrnic.

Brožurka i Informační karta pacienta obsahují místo pro zapsání **kontaktních údajů** na lékaře a dalších důležitých informací.

Informační karta také obsahuje prostor pro záznam vstupních výsledků vyšetření daného pacienta.

**Pro partnery pacientek**, které by mohly otěhotnět a které užívají přípravek Volibris, je určena příručka:

- „*Informace pro partnery pacientek v reprodukčním věku užívajících přípravek Volibris 5mg (Volibris 10mg)*“, která vysvětluje důležitost používání spolehlivé antikoncepce.

## Důležité informace o rizikových faktorech

### Teratogenita

Studie na zvířatech prokázaly teratogenitu ambrisentanu. Nejsou žádné důkazy o tom, zda je přípravek Volibris teratogenní také u lidí.

**Volibris je kontraindikován u těhotných a kojících žen.**

### Ženy, které mohou otěhotnět

**Volibris je kontraindikován u žen, které mohou otěhotnět a které neužívají spolehlivou antikoncepci.**

Žena která může otěhotnět je žena, která nesplňuje nejméně jedno z následujících kritérií:

- věk nejméně 50 let a přirozená zástava menstruace po dobu nejméně 1 roku (amenorea při protinádorové léčbě nevylučuje možnost otěhotnění)
- předčasné selhání funkce vaječníků, potvrzené specializovaným gynekologem
- další doložená porucha funkce vejcovodů nebo dělohy, která by způsobila sterilitu
- anamnéza oboustranné ovariectomie nebo hysterectomie
- genotyp XY, Turnerův syndrom nebo ageneze dělohy.

Do této skupiny tedy patří i ženy s oligomenoreou, ženy které jsou v perimenopauze a mladé ženy, kterým začíná menstruace (ačkoliv Volibris není indikován pro použití u pacientů ve věku do 18 let).

**Pokud máte jakékoliv pochybnosti** o možnosti otěhotnění u dané pacientky, nebo o vhodné antikoncepci pro danou pacientku, **vyžádejte si odbornou radu** gynekologa.

**Ženy, které by mohly otěhotnět, nesmí začít užívat přípravek Volibris** pokud:

- neužívají spolehlivou antikoncepci  
a
- nemají negativní těhotenský test .

U těchto žen se doporučuje provádět **těhotenský test** každý měsíc po celou dobu léčby přípravkem Volibris.

U žen, které by mohly otěhotnět, je důležité specificky probrat důležitost spolehlivé antikoncepce a zabránění těhotenství.

Mezi obecně uznávané **účinné metody antikoncepce** (to znamená pravděpodobnost selhání méně než 1 % ročně při setrvalém a správném použití a v souladu s příbalovými informacemi) se považují:

- perorální antikoncepce, buď kombinovaná nebo samotný gestagen
- injekční gestagen
- implantáty levonorgestrelu
- estrogenní vaginální kroužek
- perkutánní antikoncepční náplast
- nitroděložní tělíčko (IUD) nebo nitroděložní systém (IUS)
- sterilizace mužského partnera (vasektomie s doloženou azoospermii)
- dvoubarierová metoda: kondom nebo okluzivní klobouček (pesar nebo cervikální klobouček) plus spermicidní látka (pěna/gel/film/krém/čípek)
- pohlavní abstinence.

**V průběhu léčby pravidelně zdůrazňujte důležitost spolehlivé antikoncepce** a zjišťujte, zda-li pacientka dodržuje antikoncepční doporučení.

Účinnou antikoncepci je potřeba používat po celou dobu léčby a dále ještě jeden měsíc po ukončení podávání přípravku Volibris.

Pokud žena, léčená přípravkem Volibris, musí změnit antikoncepci nebo ukončit její užívání, musí učinit následující kroky:

- oznámit lékaři, který předepisuje antikoncepci, že užívá přípravek Volibris
- oznámit lékaři, který předepisuje přípravek Volibris, změnu/ukončení užívání antikoncepce.

Zajistěte, že partneři těchto žen také dostanou výtisk „**Informace pro partnery pacientek v reprodukčním věku užívajících přípravek Volibris 5mg (Volibris 10mg)**“.

Ženy, které užívají přípravek Volibris, by měly vědět o **riziku poškození plodu**.

### **Pokud žena otěhotní při léčbě přípravkem Volibris**

- měla by dostat alternativní léčbu PAH
- pokud v těhotenství pokračuje, měla by být odeslána na speciální prenatalní pracoviště k teratologickému vyšetření a doporučení dalšího postupu.

**Pacientky, které se domnívají, že mohou být těhotné, by se měly dostavit ke svému lékaři co nejdříve.** V takovém případě je nutné co nejdříve provést **těhotenský test**.

**!** **Prosíme, hlase veškerá těhotenství a výsledek těchto těhotenství společnosti GSK.** Sem patří i případy zjištěné do 1 měsíce po ukončení léčby (viz kontakt na straně 8).

### **Mužská plodnost**

Ve studiích na zvířatech bylo dlouhodobé podávání přípravku Volibris spojeno s tubulární atrofií varlat a poruchou fertility.

**Pacienti by měli být o této skutečnosti informováni.** Účinek přípravku Volibris na testikulární funkci u lidí a mužskou plodnost není znám.

V klinických studiích nebylo chronické podání ambrisentanu spojeno se změnou v plazmatické koncentraci testosteronu.

Pacienti, kteří mají zvláštní obavy z možného účinku ambrisentanu na budoucí plodnost, mohou zvážit **uložení vzorku spermatu**.

## Jaterní funkce

**Volibris je kontraindikován u pacientů s těžkým poškozením jater** (s cirhózou nebo bez ní) a u pacientů s výchozími hodnotami jaterních aminotransferáz (ALT a/nebo AST) nad trojnásobek horní hranice normy.

Při léčbě ERA bylo pozorováno **zvýšení jaterních enzymů** potenciálně vztažené k léčbě. Proto je nutné před zahájením léčby přípravkem Volibris vyšetřit hodnoty jaterních aminotransferáz (alanin aminotransferáza -[ALT] a aspartát aminotransferáza [AST]).

Hodnoty jaterních aminotransferáz (ALT a AST) musí být posouzeny před zahájením léčby a dále pak monitorovány 1x měsíčně. Pacient by měl být také klinicky sledován, zda se u něj nevyskytnou známky či příznaky poškození jater.

### Pacienti se zvýšenými jaterními enzymy

Pokud u pacientů dojde k přetrvávajícímu, nejasnému, klinicky významnému zvýšení hodnot ALT a/nebo AST, nebo pokud je zvýšení ALT a/nebo AST provázeno známkami či příznaky poškození jater (např. žloutenka), přerušete **léčbu přípravkem Volibris**. Tyto pacienty pečlivě monitorujte.

**Pokud tito pacienti nemají klinické příznaky poškození jater nebo žloutenku**, může být po úpravě hodnot jaterních enzymů zváženo opětovné podávání přípravku Volibris. Zvažte vyžádání odborné konzultace hepatologa.

### Edukace pacientů

Edukujte pacienty o důležitosti pravidelné měsíční kontroly a sledování možných známek a příznaků poškození jater.

- ! **Prosíme hlase společnosti GSK klinicky významné elevace ALT a/ nebo AST nebo jakékoli další nežádoucí účinky vztažené k játrům (viz kontakt na straně 8).**

---

## Koncentrace hemoglobinu

Při léčbě ERA, včetně Volibrisu, byl zaznamenán **pokles koncentrace hemoglobinu a hladiny hematokritu**, a to většinou během prvních 4 týdnů léčby. Později se koncentrace hemoglobinu obvykle stabilizuje.

**Zahájení léčby přípravkem Volibris se nedoporučuje u pacientů s klinicky významnou anémií.**

**Pacienti léčení přípravkem Volibris by měli mít pravidelně kontrolovánu koncentraci hemoglobinu a/nebo hodnotu hematokritu** — například po 1 měsíci, po 3 měsících léčby a dále pravidelně v souladu s klinickou praxí.

**Pokud výsledky vyšetření ukazují klinicky významný pokles hemoglobinu nebo hematokritu a další příčiny jsou vyloučeny, zvažte snížení dávky přípravku Volibris nebo zastavení léčby.**

- ! Prosíme hlase klinicky významné poklesy hemoglobinu nebo hematokritu a nežádoucí příhody společnosti GSK (viz kontakt na straně 8).**



## Dodatečné informace o bezpečnosti

U pacientů s těžkým poškozením funkce ledvin postupujte při zahajování léčby přípravkem Volibris s opatrností.

Při léčbě ERA, včetně Volibrisu, jsou popisovány **periferní edémy**. Mohou být také klinickým důsledkem PAH. V klinických studiích Volibrisu byla většina případů periferních edémů mírného až středně těžkého stupně, zdá se však, že se vyskytoval častěji a že byl závažnější u pacientů nad 65 let.

Z post-marketingového sledování je hlášena **retence tekutin**, ke které došlo během několika týdnů po zahájení léčby přípravkem Volibris. V některých případech bylo nutné k obnovení rovnováhy tekutin podat diuretikum, nebo pacienta hospitalizovat.

Dojde-li k rozvoji klinicky významné retence tekutin (s nárůstem tělesné hmotnosti nebo bez něj), proveďte další vyšetření ke stanovení příčiny (např. odlišení vlivu Volibrisu od srdečního selhání) a v případě nutnosti zvažte přerušení léčby Volibrisem.

Nežádoucí účinky spojené s přípravkem Volibris jsou shodné s nežádoucími účinky typickými pro ERA:

- bolesti hlavy, návaly horka, palpitace, kongesce horních dýchacích cest včetně nosu a vedlejších nosních dutin, sinusitida, nasofaryngitida
- gastrointestinální potíže, např. zácpa a bolesti břicha.

Případy hypersenzitivity (např. angioedém a vyrážka) byly hlášeny méně často.

# Postmarketingový observační program VOLT

Domníváme se, že hlavní rizika a možná rizika spojená s přípravkem Volibris již byla identifikována v programu klinického vývoje. Jako u každého nového léku však dosud nebyl zcela objasněn bezpečnostní profil přípravku Volibris v klinické praxi. Proto byl zahájen Postmarketingový observační program VOLT (pro více informací kontaktujte společnost GSK).

**Proto je důležité, abyste neprodleně hlásili všechna podezření na nežádoucí účinky přípravku Volibris, a tím napomohli k lepšímu objasnění bezpečnostního profilu tohoto přípravku.**

Navíc je nutné společnosti GSK hlásit **veškeré případy těhotenství.**

## Kontaktujte společnost GSK

**Podezření na nežádoucí účinky a veškerá těhotenství je nutné ohlásit společnosti GSK:**

**GlaxoSmithKline s.r.o.**

**MUDr. Vlasta Trojanová – odd. farmakovigilance**

**Na Pankráci 17/1685**

**140 21 Praha 4**

**tel.: 222 001 415, 724 085 450**

**fax: 261 220 254**

**[cz.safety@gsk.com](mailto:cz.safety@gsk.com)**

### Reference:

SPC Volibris

Tento materiál byl připraven na základě požadavku SUKLu a European Medicines Agency, EMA [online], © 1995-2010 EMA [cit. 2010-08-27]. Volibris - Podmínky nebo omezení s ohledem na bezpečné a účinné používání. Dostupné z WWW: <[http://www.ema.europa.eu/docs/cs\\_CZ/document\\_library/EPAR\\_-\\_Conditions\\_imposed\\_on\\_member\\_states\\_for\\_safe\\_and\\_effective\\_use\\_-\\_Annex\\_IV/human/000839/WC500053059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Conditions_imposed_on_member_states_for_safe_and_effective_use_-_Annex_IV/human/000839/WC500053059.pdf)>



Datum přípravy: 09/2010

