

EDUKAČNÉ MATERIÁLY – informácie pre zdravotníckych pracovníkov

(Verzia 2, 11.2.2019)

Opsumit® (macitentan 10 mg)

Príručka často kladených otázok pre zdravotníckych pracovníkov

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie.

Obsah

1. Aký je účel tejto príručky?	3
2. Čo je Opsumit?	3
3. Aká je indikácia Opsumitu?	4
4. Ako sa Opsumit dávkuje?.....	4
5. Je potrebná úprava dávkovania Opsumitu u pacientov s ochorením pečene alebo obličiek alebo u starších pacientov?.....	4
6. Kedy je Opsumit kontraindikovaný?.....	4
7. Aké sú hlavné riziká spojené s užívaním Opsumitu?.....	5
8. Ako sa dá predchádzať a zvládnuť riziko vzniku anémie?.....	5
9. Čo by som mal(a) vedieť o riziku teratogenicity spojenej s Opsumitom a ako sa mu dá predísť?	5
10. Kto sú ženy v plodnom veku?	6
11. Čo by som mal/a zvážiť pred predpísaním Opsumitu žene v plodnom veku?.....	6
12. Čo sa považuje za spoľahlivú metódu antikoncepcie?.....	6
13. Čo mám robiť v prípade, že pacientka užívajúca Opsumit otehotnie?.....	7
14. Čo by som mal/a vedieť o riziku hepatotoxicity spojenej s Opsumitom?	7
15. Aké ďalšie dôležité informácie o bezpečnosti je potrebné vedieť, aby sa minimalizovalo riziko spojené s Opsumitom?	7

16. Čo by som mal/a prebrať so svojimi pacientmi pred začatím liečby Opsumitom a aké vyšetrenia je potrebné urobiť?	8
17. Aký je účel Kontrolného zoznamu pre predpisovanie liekov?	8
18. Čo je Karta pacienta?	8
19. Hlásenie nežiaducich účinkov liekov a hlásenie tehotenstva.....	9
20. Poznámky	10

1. Aký je účel tejto príručky?

Spoločnosť Actelion Pharmaceuticals poskytuje túto príručku často kladených otázok predpisujúcim lekárom a ďalším zdravotníckym pracovníkom, ktorí sa zúčastňujú na liečbe pacientov liečivým Opsumitom.

Liečbu Opsumitom má začať a monitorovať len lekár so skúsenosťami v liečbe pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH).

Tento dokument vám umožní:

- porozumieť, načo a ako sa Opsumit používa;
- zoznámiť sa s poznanými rizikami, ktoré sú spojené s užívaním Opsumitu a ich minimalizáciou;
- porozumieť možným nežiaducim účinkom Opsumitu a ako sa im dá predchádzať;
- podávať pacientom dôležité informácie týkajúce sa bezpečnosti.

Tento dokument je zhrnutím najdôležitejších informácií o Opsumite. Pred predpísaním alebo vydaním Opsumitu sa, prosím, oboznámte aj s jeho Súhrnom charakteristických vlastností lieku (SPC).

2. Čo je Opsumit?

Endotelín (ET)-1 a jeho receptory (ET_A a ET_B) sprostredkujú rôzne účinky, ako je vazokonstrikcia, fibróza, proliferácia, hypertrofia a zápal. U chorobných stavov, ako je pľúcna artériová hypertenzia (PAH), je lokálny ET systém nadmerne regulovaný a zapája sa do vaskulárnej hypertrofie a orgánového poškodenia.

Macitentan je perorálne účinný silný antagonista endotelínového receptora, účinný na oba receptory ET_A i ET_B a *in vitro* približne 100-násobne selektívnejší k ET_A v porovnaní s ET_B. Macitentan vykazuje vysokú afinitu a trvalé obsadenie ET receptorov v bunkách hladkého svalstva ľudských pľúcnych tepien. Tým dochádza k zabráneniu endotelínom sprostredkovanej aktivácie systémov druhých poslov, ktoré vedú k vazokonstrikcii a proliferácii buniek hladkého svalstva.

3. Aká je indikácia Opsumitu?

Liek Opsumit, či už v monoterapii, alebo v kombinácii, je indikovaný v dlhodobej liečbe pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) u dospelých pacientov s funkčnou klasifikáciou III podľa WHO.

Účinnosť bola preukázaná u populácie pacientov s PAH, vrátane idiopatickej a dedičnej PAH, u PAH spojenej s ochoreniami spojivového tkaniva a u PAH spojenej s korigovanou jednoduchou vrodenou srdcovou vadou.

4. Ako sa Opsumit dávkuje?

Opsumit sa užíva perorálne v dávke 10 mg raz denne, s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa nedajú deliť, užívajú sa vcelku a zapíjajú sa vodou.

Opsumit sa musí užívať každý deň približne v rovnaký čas. Pacienta je nevyhnutné poučiť, že pokiaľ vynechá jednu dávku Opsumitu, má si ju vziať čo možno najskôr a potom si vziať ďalšiu dávku v obvyklom čase. Ďalej je potrebné pacienta poučiť, aby nebral dve dávky v rovnaký čas, pokiaľ jednu dávku vynechal.

5. Je potrebná úprava dávkovania Opsumitu u pacientov s ochorením pečene alebo obličiek alebo u starších pacientov?

Na základe farmakokinetických (PK) údajov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u pacientov s miernym, stredne závažným alebo závažným poškodením pečene. Avšak s použitím Opsumitu u pacientov s PAH so stredne závažným alebo závažným poškodením pečene neexistujú žiadne klinické skúsenosti. Podávanie macitentanu sa nesmie začať u pacientov so závažným poškodením pečene alebo klinicky významne zvýšenými koncentraciami pečenej aminotransferáz (viac ako trojnásobok hornej hranice normy [$> 3 \times \text{HHN}$]).

Na základe PK údajov nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s poškodením obličiek. Neexistujú žiadne klinické skúsenosti s použitím Opsumitu u pacientov s PAH so závažným poškodením obličiek. U týchto pacientov je vhodná opatrnosť. Podávanie Opsumitu sa neodporúča u pacientov, ktorí sa podrobujú dialýze.

6. Kedy je Opsumit kontraindikovaný?

Opsumit je kontraindikovaný:

- U pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Vezmite, prosím, na vedomie, že tablety obsahujú laktózu.
- U tehotných žien.
- U žien v plodnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu.
- U dojčiacich žien.

- U pacientov so závažným poškodením pečene.
- U pacientov s východiskovými hodnotami pečeňových aminotransferáz (aspartátaminotransferázy [AST] a/alebo alaninaminotransferázy [ALT]) viac ako trojnásobok hornej hranice normy.

7. Aké sú hlavné riziká spojené s užívaním Opsumitu?

Tak ako u iných látok zo skupiny liečiv označovaných ako antagonisty endotelínového receptora (ERA) je liečba Opsumitom spojená s rizikom vzniku anémie, teratogenity a hepatotoxicity.

8. Ako sa dá predchádzať a zvládnuť riziko vzniku anémie?

Tak ako u iných ERA je liečba Opsumitom spojená so znížením koncentrácie hemoglobínu (pozri bod 4.8), V štúdiách kontrolovaných placebom nebolo zníženie koncentrácie hemoglobínu v súvislosti s macitentanom progresívne, stabilizovalo sa po prvých 4–12 týždňoch liečby a v priebehu chronickej liečby zostávalo stabilné. V súvislosti s Opsumitom a ďalšími ERA boli hlásené prípady anémie, ktoré vyžadovali krvnú transfúziu.

U pacientov s ťažkou anémiou sa neodporúča začať podávanie Opsumitu.

Odporúča sa, aby sa zmerala východisková koncentrácia hemoglobínu pred začatím liečby a vyšetrenie sa počas liečby opakovalo podľa klinickej indikácie.

Pokiaľ vyšetrenie nepreukáže klinicky významný pokles hemoglobínu alebo hematokritu, je potrebné vylúčiť iné príčiny.

9. Čo mám vedieť o riziku teratogenity spojenej s Opsumitom a ako sa mu dá zabrániť?

Neexistujú žiadne špecifické údaje alebo relevantné klinické skúsenosti týkajúce sa teratogénneho potenciálu Opsumitu na ľudský plod. Vývojové a reprodukčné štúdie toxicity na králikoch a potkanoch však ukázali, že Opsumit je u týchto druhov zvierat teratogénny vo všetkých testovaných dávkach. U oboch druhov boli prítomné kardiovaskulárne abnormality a abnormality spojenia oblúku dolnej čeľusti.

Riziko pre človeka nie je známe, ženy v plodnom veku však musia dodržiavať príslušné preventívne opatrenia. **Opsumit je kontraindikovaný počas tehotenstva a u žien v plodnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu.**

U žien v plodnom veku, ktoré sú liečené Opsumitom, sa odporúča robiť tehotenské testy každý mesiac, aby sa dalo včas zistiť tehotenstvo. V ideálnom prípade sa tehotenský test, predpísanie lieku Opsumit a jeho výdaj majú uskutočniť v rovnaký deň.

Ženy nemajú otehotnieť po dobu 1 mesiaca po ukončení liečby Opsumitom.

10. Kto sú ženy v plodnom veku?

Pod „ženou v plodnom veku“ sa rozumie každá žena, ktorá nespĺňa aspoň jedno z nasledujúcich kritérií:

- vek najmenej 50 rokov a prirodzená amenorea po dobu aspoň 1 rok (amenorea po protinádorovej terapii nevylučuje fertilitu);
- predčasne zlyhanie vaječníkov potvrdené gynekológom;
- iné doložené postihnutie funkcie vaječovodov alebo maternice, ktoré má za následok sterilitu;
- predchádzajúca obojstranná adnexektomia alebo hysterektómia;
- genotyp XY, Turnerov syndróm alebo agenéza maternice.

Ženy s oligomenoreou, ženy v perimenopauze a mladé ženy, ktoré začali menštruovať, sa považujú za plodné.

11. Čo mám zvážiť pred predpísaním lieku Opsumit žene v plodnom veku?

U žien v plodnom veku nemáte začať liečbu Opsumitom, pokiaľ

- nebolo vylúčené tehotenstvo;
- neboli poučené o antikoncepcii;
- nepoužívajú spoľahlivú metódu antikoncepcie;
- nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu počas liečby a jeden mesiac po ukončení liečby Opsumitom.

Tehotenské testy sa odporúčajú robiť každý mesiac. V ideálnom prípade sa tehotenský test, predpísanie Opsumitu a jeho výdaj majú uskutočniť v rovnaký deň.

12. Čo sa považuje za spoľahlivú metódu antikoncepcie?

Za spoľahlivé sa považujú nasledujúce metódy antikoncepcie:

- perorálna antikoncepcia, buď kombinovaná alebo len gestagén;
- injekčný gestagén;
- implantáty levonorgestrelu;
- estrogénny vaginálny krúžok;
- transdermálne antikoncepčné náplasti;
- vnútromaternicové teliesko (IUD) alebo vnútromaternicový systém (IUS);
- mužská sterilizácia partnera (vazektómia s dokumentovanou azoospermiou);
- podviazanie vaječovodov;
- dvojbarierová metóda: kondóm a okluzívny pesar (diafragma alebo pošvový pesar) plus vaginálny spermicídny prostriedok (globuly alebo krém);
- žiadny mužský partner.

13. Čo mám robiť v prípade, že pacientka užívajúca Opsumit otehotnie?

Ak pacientka počas liečby Opsumitom otehotnie, musíte s ňou prebrať riziká pre plod ako aj jej rozhodnutie, či liečbu preruší, pričom vzhľadom k PAH sa má brať do úvahy tiež riziko pre matku.

14. Čo mám vedieť o riziku hepatotoxicity spojenej s Opsumitom?

S antagonistami endotelínových receptorov (ERA) a PAH je spojené zvýšenie pečeňových aminotransferáz (AST, ALT).

Liečba Opsumitom sa nesmie začať u pacientov so závažným poškodením pečene alebo so zvýšenými hodnotami aminotransferáz (> 3× horná hranica normy) a neodporúča sa u pacientov so stredne závažným poškodením pečene.

Pred začatím liečby Opsumitom je potrebné urobiť vyšetrenie pečeňových enzýmov.

U pacientov sa musia sledovať prejavy poškodenia pečene. **Každý mesiac sa odporúča monitorovať hodnoty ALT a AST.** Ak je prítomné trvalé, nevysvetliteľné, klinicky relevantné zvýšenie aminotransferáz alebo ak sú zvýšenia sprevádzané zvýšením hladiny bilirubínu na viac ako dvojnásobok hornej hranice normy alebo klinickými príznakmi poškodenia pečene (napr. žltackou), liečba Opsumitom sa musí prerušiť.

U pacientov, ktorí nemali klinické príznaky poškodenia pečene, je možné po návrate hodnôt pečeňových enzýmov do normálneho rozptatia zvažovať opätovné začatie liečby Opsumitom. Odporúča sa konzultovať s hepatológom.

15. Aké ďalšie dôležité informácie o bezpečnosti je potrebné vedieť, aby sa minimalizovali riziká spojené s Opsumitom?

Pacienti s poškodením obličiek majú počas liečby macitentanom vyššie riziko výskytu hypotenzie a anémie. Preto treba zväžiť monitorovanie krvného tlaku a hemoglobínu.

Pri použití vazodilatancia (najmä prostacyklínov) u pacientov s pľúcnou venookluzívnou chorobou boli hlásené prípady pľúcneho edému. Z tohto dôvodu, ak sa počas podávania Opsumitu pacientom s PAH objavia príznaky pľúcneho edému, treba zväžiť možnosť pľúcnej venookluzívnej choroby.

V prítomnosti silných induktorov CYP3A4 sa môže znížiť účinnosť Opsumitu. Treba sa vyhnúť kombinácii macitentanu so silnými induktormi CYP3A4 (napr. s ľubovníkom bodkovaným, karbamazepínom a fenytoínom).

Opatrnosť je potrebná, ak je Opsumit podávaný súčasne so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. itraconazolom, ketokonazolom, vorikonazolom, klaritromycínom, telithromycínom, nefazodonom, ritonavirom a saquinavirom).

U pacientov nad 75 rokov sú k dispozícii obmedzené klinické skúsenosti, preto u tejto populácie sa má Opsumit používať s opatrnosťou.

Tablety Opsumit obsahujú monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavou dedičnou intoleranciou galaktózy, vrozeným deficitom laktázy alebo malabsorpciou glukózy a galaktózy nemajú tento liek užívať.

Tablety Opsumit obsahujú lecitín získaný zo sóje. Pokiaľ je pacient na sóju alergický, nesmie liek Opsumit užívať.

16. Čo mám prebrať so svojimi pacientmi pred začatím liečby Opsumitom a aké vyšetrenia treba urobiť?

Pred začatím liečby Opsumitom treba urobiť tehotenský test, pečeňové testy a meranie koncentrácie hemoglobínu. Vaša úloha vo vzdelávaní pacientov o ich novej liečbe a jej možných účinkoch a nežiaducich účinkoch je veľmi dôležitá. Budete musieť informovať pacientov o dôležitých nežiaducich účinkoch spojených s Opsumitom, naučiť ich rozpoznávať príslušné prejavy a príznaky nežiaducich účinkov, a oznámiť im, že je nevyhnutné ihneď hlásiť predpisujúcemu lekárovi akýkoľvek nežiaduci účinok, ktorý sa môže objaviť.

Okrem toho musíte **informovať pacientky v plodnom veku o rizikách pre plod v prípade tehotenstva**, ktoré vyplývajú z PAH a liečby Opsumitom, a o potrebe:

- používať spoľahlivú metódu antikoncepcie,
- každý mesiac robiť tehotenské testy,
- hlásiť tehotenstvo ihneď, keď k nemu dôjde.

Je veľmi dôležité, aby ste pacientom pravidelne počas liečby Opsumitom pripomínali tieto dôležité informácie týkajúce sa bezpečnosti.

17. Aký je účel Kontrolného zoznamu pre predpisovanie liekov?

Kontrolný zoznam pre predpisovanie liekov je pomôcka vytvorená tak, aby vám pomohla identifikovať zásadné informácie o rizikách, ktoré majú byť pred predpísaním Opsumitu vyhodnotené a prediskutované s pacientom.

Vyplnený kontrolný zoznam môže byť uchovaný spolu s pacientovou dokumentáciou na preukázanie toho, že pacient bol informovaný o rizikách spojených s liečbou Opsumitom.

18. Čo je Karta pacienta?

Karta pacienta je malá papierová skladačka veľkosti kreditnej karty, ktorú majú pacienti so sebou nosiť za každých okolností a ktorá bude obsahovať najdôležitejšie informácie o ich liečbe:

- upozornenie, že je potrebné okamžite hlásiť každé tehotenstvo alebo nežiaduce účinky, ktoré môžu nastať v priebehu liečby;
- informácie o opatreniach, ktoré sa majú dodržiavať, aby sa minimalizovalo riziko teratogenity, t.j. že je potrebné:

- používať spoľahlivú metódu antikoncepcie,
- každý mesiac robiť tehotenské testy,
- hlásiť tehotenstvo ihneď, keď k nemu dôjde;
- informácie o rizikách vzniku anémie a hepatotoxicity, a najmä o význame nadviazania kontaktu s ošetrojúcim lekárom v prípade, že sa u pacienta objavia príznaky poškodenia pečene;
- základné informácie o tom, ako sa Opsumit užíva;
- meno a kontaktné údaje predpisujúceho lekára.

Výtlačky karty pacienta nájdete priamo vo vašom súbore pre predpisujúceho lekára. Odporúčame vám v karte pacienta vyplniť vaše kontaktné údaje, dávať ju každému pacientovi, ktorý dostáva Opsumit po prvý raz, alebo pacientom, ktorí o ňu znovu požiadali, a podporovať ich v tom, aby kartu nosili stále so sebou.

Karta pacienta je tiež k dispozícii v každej škatuľke Opsumit.

19. Hlásenie o nežiaducich účinkoch liekov a hlásenie o tehotenstve

Akékoľvek **podozrenie na závažný alebo neočakávaný nežiaduci účinok** a iné skutočnosti závažné pre zdravie **musia byť hlásené Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv**. Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

825 08 Bratislava 26

Tel.: 02 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Predpokladá sa, že v rámci programu klinického vývoja boli riziká spojené s Opsumitom identifikované. Avšak rovnako ako u akéhokoľvek nového lieku nemusí byť bezpečnostný profil Opsumitu v klinickej praxi celkom potvrdený.

Preto je dôležité, aby ste okamžite oznámili spoločnosti Janssen akékoľvek podozrenie na nežiaduce účinky Opsumitu, a pomohli tak úplne charakterizovať jeho bezpečnostný profil.

Okrem toho máte spoločnosti Janssen hlásiť **všetky prípady tehotenstva**.

Hlásiť môžete e-mailom na farmakovigilance@its.jnj.com alebo telefonicky na +421 232 408 400. Ďalšie informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), ktorý je dostupný na internetových stránkach Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).

20. Poznámky