



Volibris[®]
ambrisentan



Informácia pre zdravotníckych pracovníkov

Obsah

Úvod	2
Vzdelávací materiál pre pacientov	3
Dôležité informácie týkajúce sa rizika	4
Teratogenita	4
Ženy vo fertilnom veku	4
Ak žena počas užívania ambrisentanu otehotnie	6
Mužská fertilita	6
Funkcia pečene	7
Koncentrácia hemoglobínu	8
Idiopatická pľúcna fibróza	9
Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti	10
Pozorovanie bezpečnosti po uvedení lieku na trh	11
Kontrolný zoznam pred predpísaním lieku určený pre zdravotníckych pracovníkov	12
Pred predpísaním ambrisentanu	13

Úvod

Oboznámte sa, prosím, s kompletným súhrnom charakteristických vlastností lieku predtým, ako predpíšete alebo vydáte ambrisentan. Táto príručka je iba súhrnom niektorých z najdôležitejších informácií o ambrisentane.

Ambrisentan je perorálne účinný antagonist endotelínových receptorov (ERA) so selektivitou pre receptor ETA.

Volibris je indikovaný na liečbu pľúcnej artériovej hypertenzie (PAH) u dospelých pacientov vo funkčnej triede (FT) II až III podľa SZO, vrátane použitia v kombinovanej liečbe (pozri časť 5.1 SPC). Účinnosť bola preukázaná pri idiopatickej PAH (IPAH) a pri PAH spojenej s ochorením spojivového tkaniva.

Liečbu má začať len lekár so skúsenosťami v liečení PAH.

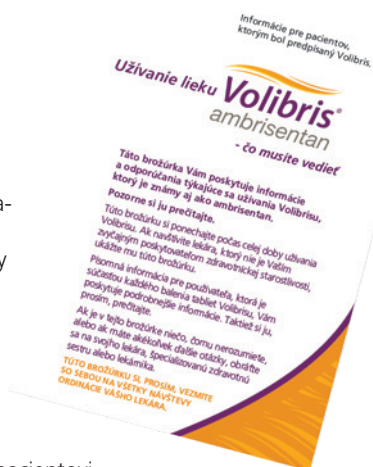
Vzdelávací materiál pre pacientov

Keď budete pacientom predpisovať ambrisentan prvýkrát, dajte im:

- Brožúrku „**Užívanie Volibrisu – čo musíte vedieť**“, ktorá obsahuje informácie a odporúčania týkajúce sa užívania ambrisentanu. Obsahuje aj voľné miesta, do ktorých sa budú zaznamenávať **návštevy ordinácie lekára**, výsledky **krvných vyšetrení**, a výsledky tehotenského testu, ak je to vhodné, čím sa zabezpečí vyšetrowanie pacienta v súlade s odporúčaniami.
- Brožúrka obsahuje voľné miesta pre zaznamenanie lekárových a ďalších **kontaktných údajov**. Vyplňte ich, prosím, predtým, ako dáte brožúrku pacientovi.
- Brožúrka obsahuje aj voľné miesta pre zaznamenanie **východiskových výsledkov vyšetrení** pacienta.

Pre partnerov žien vo fertilnom veku, ktoré užívajú ambrisentan, je určený leták, ktorý sa nachádza v zadnom vrecúšku brožúrky pre pacienta:

- „**Vaša partnerka užíva Volibris – čo musíte vedieť**“, ktorý vysvetľuje dôležitosť používania spoľahlivých spôsobov antikoncepcie.



Dôležité informácie týkajúce sa rizika

Teratogenita

Štúdie na zvieratách preukázali, že ambrisentan je teratogénny. Nepreukázalo sa, či je teratogénny u ľudí, a preto je ambrisentan kontraindikovaný počas **gravidity** a u žien, ktoré dojčia.

Ženy vo fertilnom veku

Ambrisentan je kontraindikovaný u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu.

To sa týka aj žien s oligomenoreou, žien v perimenopauze a mladých žien, ktoré začali menštruovať (aj keď ambrisentan nie je indikovaný na použitie u pacientok mladších ako 18 rokov).

Za ženu, ktorá nie je vo fertilnom veku, sa má považovať každá žena, ktorá spĺňa aspoň jedno z nasledujúcich kritérií:

- vek najmenej 50 rokov a prirodzená amenorea trvajúca minimálne 1 rok (amenorea po protinádorovej liečbe nevylučuje plodnosť).
- gynekológom potvrdené predčasné zlyhanie vaječníkov.
- iná preukázaná porucha funkcie vajcovodov alebo maternice, ktorá spôsobuje sterilitu.
- v minulosti vykonaná obojstranná salpingo-ooforektómia alebo hysterektómia.
- genotyp XY, Turnerov syndróm alebo agenéza maternice.

Ak máte akékoľvek pochybnosti o plodnosti konkrétnej pacientky alebo o tom, akú antikoncepciu jej odporučiť, **požiadajte o odbornú radu** gynekológa.

Ženy vo fertilnom veku nesmú začať užívať ambrisentan, pokiaľ:

- nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu (najvhodnejšie by bolo, keby pacientky používali 2 vzájomne sa dopĺňajúce metódy antikoncepcie na zabránenie tehotenstvu, napr. dvojbariérovú antikoncepčnú metódu a ešte jednu ďalšiu metódu).
- nemajú negatívny výsledok tehotenského testu urobeného v priebehu troch dní pred začiatkom liečby.

Odporúča sa, aby si tieto ženy robili **tehotenský test** raz za mesiac počas užívania ambrisentanu a v priebehu štyroch týždňov po ukončení liečby.

Je dôležité, aby boli ženy vo fertilnom veku výslovne poučené o dôležitosti spoľahlivej antikoncepcie a zabránenia tehotenstvu. Najvhodnejšie by bolo, keby pacientky používali 2 vzájomne sa dopĺňajúce metódy antikoncepcie, napr. dvojbariérovú antikoncepcijnú metódu a ešte jednu ďalšiu metódu.

Za **účinné spôsoby antikoncepcie** (t.j. majú mieru zlyhania nižšiu ako 1 % ročne, keď sa používajú pravidelne a správne a, ak je to aplikovateľné, v súlade s informáciami na obale produktu) sa zvyčajne **považujú** tieto:

- perorálne kontraceptíva, buď kombinované, alebo obsahujúce iba progestagén.
- injekčne podávaný progestagén.
- implantáty s obsahom etonogestrelu alebo levonorgestrelu.
- estrogénový vaginálny krúžok.
- perkutánne antikoncepcijné náplasti.
- vnútromaternicové teliesko (intrauterine device, IUD) alebo vnútromaternicový systém (intrauterine system, IUS), ktoré majú v informácii na obale produktu udávanú mieru zlyhania nižšiu ako 1 %.
- sterilizácia partnera (vazektómia s preukázanou azoospermiou).
- dvojbariérová antikoncepcijná metóda: mužský prezervatív v kombinácii so ženskou diafragmou spolu s vaginálnou spermicídnu látkou (vo forme peny/gélu/prúžka/krému/čapíka) alebo bez nej.
- zdržanie sa klasického pohlavného styku, keď to patrí k uprednostňovanému a zvyčajnému životného štýlu ženy.

Pravidelne znovu zopakujte dôležitosť spoľahlivej antikoncepcie počas liečby a overte si používanie antikoncepcie.

Ak žena užívajúca ambrisentan potrebuje zmeniť alebo vysadiť antikoncepciu, ktorú používa, musí:

- informovať lekára, ktorý jej predpisuje antikoncepciu, že užíva ambrisentan.
- informovať lekára, ktorý jej predpisuje ambrisentan o akejkoľvek zmene antikoncepcie.

Pacientkam vo fertilnom veku poskytnite leták „**Vaša partnerka užíva Volibris – čo musíte vedieť**“ ktorý odovzdajú svojim partnerom. Tento leták sa nachádza vo vrecúšku v zadnej časti brožúrky pre pacienta.

Zvážte, či nie je vhodné predpisovanie ambrisentanu v mesačných intervaloch (balenie na 30 dni).

Ženy užívajúce ambrisentan majú byť upozornené na riziko poškodenia plodu.

Informácia o ženách vo fertilnom veku pokračuje na druhej strane...

Ak žena počas užívania ambrisentanu otehotnie:

- má dostať alternatívnu liečbu PAH.
- v prípade pokračujúcej gravidity ju treba poslať k špecializovanému pôrodníkovi za účelom vyšetrenia a poradenstva.

Pacientky majú dostať pokyn, aby čo najskôr informovali svojho lekára, ak si **myslia, že môžu byť tehotné**. Čo najskôr si majú urobiť tehotenský test.

! Spoločnosti GSK hláste, prosím, všetky prípady gravidity a výsledok gravidity.

Platí to aj pre prípady zistené v priebehu 1 mesiaca po ukončení liečby. Kontaktné údaje si prosím pozrite na strane 11.

Mužská fertilita

V štúdiách na zvieratách bolo dlhodobé podávanie ambrisentanu spojené s atrofiou semenníkových tubulov a narušenou fertilitou.

Pacienti mužského pohlavia majú byť o týchto zisteniach **informovaní**. Vplyv ambrisentanu na funkciu semenníkov u mužov a na mužskú fertilitu nie je známy. V klinických štúdiách nebolo dlhodobé podávanie ambrisentanu spojené so zmenou plazmatických hladín testosterónu.

Pacienti mužského pohlavia, ktorí sa zvlášť obávajú možného vplyvu na budúcu fertilitu, môžu zvážiť možnosť uchovania vzorky spermy.

Funkcia pečene

Ambrisentan je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (s cirhózou alebo bez nej), pretože u týchto pacientov nebol skúmaný.

PAH je spojená s abnormalitami funkcie pečene. Pri používaní Volibrisu boli pozorované prípady zodpovedajúce autoimunitnej hepatitíde, vrátane možnej exacerbácie už existujúcej autoimunitnej hepatitídy, poškodenia pečene a zvýšenia hodnôt pečenejých enzýmov potenciálne súvisiaceho s liečbou. Pred začiatkom liečby ambrisentanom sa pacientom majú stanoviť hodnoty pečenejých aminotransferáz (alanínaminotransferázy [ALT] a aspartátaminotransferázy [AST]).

Nezačnite liečbu ambrisentanom u pacientov s východiskovými hodnotami ALT a/alebo AST nad 3-násobok hornej hranice referenčného rozpätia, pretože u týchto pacientov nebol skúmaný.

Odporúča sa kontrolovať hodnoty ALT a AST v mesačných intervaloch. Pacientov musíte klinicky sledovať aj kvôli znakom a príznakom poškodenia pečene.

Pacienti so zvýšenými hodnotami pečenejých enzýmov

Ak u pacientov dôjde k trvalému, neobjasnenému, klinicky významnému zvýšeniu hodnôt ALT a/alebo AST, alebo ak je zvýšenie hodnôt ALT a/alebo AST sprevádzané znakmi alebo príznakmi poškodenia pečene (napr. žltacka), **liečbu ambrisentanom ukončíte**. Týchto pacientov starostlivo sledujte.

Ak títo pacienti nemajú žiadne klinické príznaky poškodenia pečene alebo žltacky, zvážte opätovné začatie liečby ambrisentanom po normalizácii hodnôt pečenejých enzýmov. Zvážte odborné vyšetrenie pacienta u hepatológa.

Poučte pacientov...

...o dôležitosti mesačných kontrolných vyšetrení a o znakoch a príznakoch poškodenia pečene.

Zvážte, či nie je vhodné predpisovanie ambrisentanu v mesačných intervaloch (balenie na 30 dní).

! Spoločnosti GSK hláste, prosím, klinicky významné zvýšenia hodnôt ALT a/alebo AST, alebo akékoľvek nežiaduce účinky súvisiace s pečeňou. Kontaktné údaje si prosím pozrite na strane 11.

Koncentrácia hemoglobínu

Používanie ERA je spájané so **zníženými koncentraciami hemoglobínu a hematokritu**. Týka sa to aj používania ambrisentanu, či už v monoterapii alebo v kombinácii s tadalafilom, pri ktorej môže byť ich výskyt vyšší. Znížené koncentrácie boli väčšinou zistené počas prvých 4 týždňov liečby; potom sa hemoglobín zvyčajne stabilizoval. V období po uvedení Volibrisu na trh boli hlásené aj prípady anémie vyžadujúcej si transfúziu krvi.

Neodporúča sa začať liečbu ambrisentanom u pacientov s klinicky významnou anémiou.

Pacienti užívajúci ambrisentan majú mať pravidelne merané hladiny hemoglobínu a/alebo hematokritu – napríklad po 1 mesiaci, 3 mesiacoch a potom v pravidelných intervaloch v súlade s klinickou praxou.

Ak vyšetrenia ukážu klinicky významné zníženie hladín hemoglobínu alebo hematokritu, a vylúčia sa iné príčiny, zvažte zníženie dávky ambrisentanu alebo ukončenie liečby.

! Spoločnosti GSK hláste, prosím, klinicky významné zníženia hladín hemoglobínu alebo hematokritu a podozrenie na nežiaduci účinok. Kontaktné údaje si prosím pozrite na strane 11.

Idiopatická pľúcna fibróza

Volibris je kontraindikovaný u pacientov s idiopatickou pľúcnou fibrózou (IPF) so sekundárnou pľúcnou artériovou hypertenziou alebo bez nej.

Uskutočnila sa štúdia so 492 pacientmi (ambrisentan N = 329, placebo N = 163) s idiopatickou pľúcnou fibrózou (IPF), z ktorých 11 % malo sekundárnu pľúcnu hypertenziu (skupiny 3 podľa SZO), ktorá však bola predčasne ukončená, keď sa zistilo, že nie je možné splniť primárny cieľový ukazovateľ účinnosti (štúdia ARTEMIS-IPF). V skupine s ambrisentanom sa pozorovalo 90 prípadov (27 %) progresie IPF (vrátane hospitalizácie z dôvodu respiračných ťažkostí) alebo úmrtia v porovnaní s 28 prípadmi (17 %) v skupine s placebom.

Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek začnite liečbu ambrisentanom opatrne.

Pri používaní ERA sa pozoroval **periférny edém**. Týka sa to aj používania ambrisentanu, či už v monoterapii alebo v kombinácii s tadalafilom, pri ktorej môže byť jeho výskyt zvýšený. Periférny edém môže byť aj klinickým následkom PAH. V klinických štúdiách s ambrisentanom bola väčšina prípadov periférneho edému ľahkej až stredne ťažkej závažnosti.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady **retencie tekutín** vyskytujúcej sa v priebehu niekoľkých týždňov po začatí liečby ambrisentanom; v niektorých prípadoch liečba retencie tekutín vyžadovala podanie diuretika alebo hospitalizáciu.

Ak u pacienta vznikne klinicky významný periférny edém, ktorý je alebo nie je spojený s prírastkom telesnej hmotnosti, vykonajte ďalšie vyšetrenia, aby sa určila príčina—napríklad liečba ambrisentanom alebo už existujúce srdcové zlyhanie. Zhodnoťte možnú potrebu špecifickej liečby alebo potrebu ukončenia liečby ambrisentanom.

Tak ako liečba inými ERA, aj liečba ambrisentanom sa dávala do súvislosti s výskytom symptomatickej hypotenzie.

Najčastejšie nežiaduce reakcie pozorované pri liečbe ambrisentanom boli:

- periférny edém, retencia tekutín a bolesť hlavy (vrátane bolesti hlavy v dôsledku sinusitídy, migrény).

Výskyt reakcií z precitlivenosti (napr. angioedém, vyrážka) bol menej častý v krátkodobých klinických skúšaníach a častý v dlhodobějších klinických skúšaníach a pri kombinácii s tadalafilom.

Pozorovanie bezpečnosti po uvedení lieku na trh

Domnievame sa, že hlavné riziká a možné riziká súvisiace s liečbou ambrisentanom sa zistili v programe klinického vývoja.

Avšak, tak ako pri každom lieku, bezpečnostný profil ambrisentanu v klinickej praxi sa môže meniť v závislosti od toho, ako sa počet pacientov liečených ambrisentanom zvyšuje.

Z tohto dôvodu je dôležité, aby ste spoločnosti GSK bezodkladne hlásili akékoľvek suspektné nežiaduce reakcie na ambrisentan, čím pomôžete pri kompletnejšej charakteristike bezpečnostného profilu lieku.

Spoločnosti GSK sa okrem toho majú hlásiť všetky prípady gravidity.

Spoločnosť GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. vyzýva zdravotníckych pracovníkov, aby jej hlásili podozrenia na nežiaduci účinok, tehotenstvo, predávkovanie a neočakávané prínosy liečby emailom na: sk-safety@gsk.com.

Zdravotnícki pracovníci majú v súlade s národnými požiadavkami hlásiť všetky podozrenia na nežiaduce reakcie

**Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv
sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie**

Kvetná 11

825 08 Bratislava 26

tel: + 421 2 507 01 206 fax: + 421 2 507 01 237

internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

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

Kontrolný zoznam pred predpísaním lieku určený pre zdravotníckych pracovníkov

Tento kontrolný zoznam slúži na to, aby vám pomohol uistiť sa, že ste pred predpísaním ambrisentanu urobili všetky nevyhnutné a dôležité opatrenia.

Pred predpísaním ambrisentanu sa oboznámte, prosím:

- s kompletným súhrnom charakteristických vlastností lieku (ďalej SPC)
- s doplnkovými vzdelávacími materiálmi „**Informácia pre zdravotníckych pracovníkov**“
- so vzdelávacími materiálmi určenými pre pacientov

Pred predpísaním ambrisentanu zvážte nasledujúce skutočnosti:

Ambrisentan je kontraindikovaný (pozri SPC, časť 4.3):

- pri precitlivенosti na liečivo, na sóju, arašidy alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri aj SPC, časti 4.4 a 6.1)
- pri ťažkej poruche funkcie pečene (s cirhózou alebo bez nej) (pozri aj SPC, časť 4.2)
- pri východiskových hodnotách pečeňových aminotransferáz (AST a/alebo ALT) nad 3 násobok hornej hranice referenčného rozpätia (pozri aj SPC, časti 4.2 a 4.4)
- počas gravidity (štúdie na zvieratách preukázali, že ambrisentan je teratogénny) (pozri aj SPC, časť 4.6)
- počas laktácie (pozri aj SPC, časť 4.6)
- u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu (pozri aj SPC, časti 4.4 a 4.6)
- u pacientov s idiopatickou pľúcnou fibrózou (IPF) so sekundárnou pľúcnou artériovou hypertenziou alebo bez nej

Liečba ambrisentanom sa má začať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min).

Neodporúča sa začať liečbu ambrisentanom u pacientov s klinicky významnou anémiou.

Ambrisentan sa neodporúča používať u pacientov mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Pokračovanie na druhej strane...

Pred predpísaním ambrisentanu

- ✓ Poskytnite pacientovi doplnkovú vzdelávaciu brožúрку
- ✓ Vpíšte do brožúrky vaše kontaktné údaje
- ✓ Vpíšte do brožúrky základné informácie o pacientovi
- ✓ Prediskutujte s pacientom dôležité informácie týkajúce sa použitia ambrisentanu
 - ✓ Vyšetrite hodnoty hladín hemoglobínu/hematokritu pred začiatkom liečby – **zapište ich do brožúrky pre pacienta**
- ✓ Informujte pacienta o tom, že počas liečby je dôležité pravidelné kontrolovanie hladín hemoglobínu/hematokritu
- ✓ Vyšetrite hodnoty ALT/AST pred začiatkom liečby – **zapište ich do brožúrky pre pacienta**
 - ✓ Informujte pacienta o tom, že počas liečby je dôležité kontrolovanie hladín aminotransferáz v mesačných intervaloch
 - ✓ Informujte pacienta o znakoch/príznakoch možného poškodenia pečene

U pacientky:

- ✓ Posúďte, či je pacientka vo fertilnom veku.
V prípade akýchkoľvek pochybností o neplodnosti alebo o tom, akú antikoncepciu odporučiť, sa má zväziť konzultácia s gynekológom.

Ak je pacientka vo fertilnom veku:

- ✓ Ziskajte výsledok tehotenského testu pred začiatkom liečby – **zapište ho do brožúrky pre pacienta**
- ✓ Informujte pacientku o tom, že je dôležité zabrániť tehotenstvu
- ✓ Dohodnite sa na spoľahlivých spôsoboch antikoncepcie
- ✓ Upozornite pacientku na to, že leták nachádzajúci sa v zadnej časti brožúrky pre pacienta má odovzdať svojmu partnerovi

Pacienti mužského pohlavia:

- ✓ Pacienti mužského pohlavia majú byť informovaní o možnom riziku atrofie semenníkových tubulov, ktoré sa zistilo v štúdiách na zvieratách s ambrisentanom. Vplyv na mužskú fertilitu nie je známy.
- ✓ Pacienti mužského pohlavia, ktorí sa zvlášť obávajú možného vplyvu na budúcu fertilitu, môžu zväziť možnosť uchovania vzorky spermy.

Podozrenie na nežiaduci účinok je potrebné hlásiť. Formulár pre hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok a informácie je možné nájsť na internetovej stránke <http://www.sukl.sk/>. Spoločnosť GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o. vyzýva zdravotníckych pracovníkov, aby jej hlásili podozrenia na nežiaduci účinok, tehotenstvo, predávkovanie a neočakávané prínosy liečby emailom na: sk-safety@gsk.com.

® Volibris je ochranná známka spoločnosti Gilead Sciences Inc.
používaná na základe licencie skupinou spoločností GlaxoSmithKline



GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava
tel: 02/4826 1111
fax: 02/4826 1110
www.gsk.sk

SK/ABT/0003/18d
Dátum prípravy: Október 2018