

Osnovne informacije o leku Cardisteps® (INN: bosentan)

Indikacije

Lek Cardisteps® je indikovano za lečenje plućne arterijske hipertenzije u cilju poboljšanja kapaciteta za obavljanje fizičkih aktivnosti i drugih simptoma, kod pacijenata sa WHO funkcionalnom klasom III. Efikasnost je pokazana kod:

- Primarne (idiopatske i nasledne) plućne arterijske hipertenzije
- Plućne arterijske hipertenzije kao posledice sklerodermije, bez značajne intersticijalne bolesti pluća
- Plućne arterijske hipertenzije udružene sa kongenitalnim sistemsko-pulmonalnim šantom i *Eisenmenger*-ovom fiziologijom

Takođe, pokazano je da je došlo do određenih poboljšanja i kod pacijenata sa plućnom arterijskom hipertenzijom WHO funkcionalne klase II.

Lek Cardisteps® je takođe indikovano za smanjenje broja novih ulkusa na prstima kod pacijenata sa sistemskom sklerozom i aktivnim ulkusima na prstima.

Razmatranje upotrebe: Pacijenti sa simptomima klase II prema WHO su pokazali smanjenje stope kliničkog pogoršanja i trend poboljšanja dužine hodanja. Lekari bi, pre uvođenja leka Cardisteps® u terapiju, trebalo da razmotre da li su ove prednosti dovoljne da prevaziđu rizik od hepatotoksičnosti kod pacijenata klase II prema WHO. Napredovanje oštećenja jetre može da bude razlog isključivanja leka.

Rizik od hepatotoksičnosti

Lek Cardisteps® može da izazove oštećenje jetre. Praćenje funkcije jetre kod svih pacijenata je od ključne važnosti kako pre početka lečenja, tako i na mesečnom nivou po uvođenju leka u terapiju. Bitno je da se striktno poštuje raspored mesečnog praćenja funkcije jetre u toku trajanja lečenja.

Promene laboratorijskih vrednosti aminotransferaza (AST i/ili ALT) mogu nastati na početku ili kasnije tokom lečenja. Retki su postmarketinški izveštaji o oštećenju jetre i neobjašnenoj cirozi jetre prilikom pažljivog praćenja, u čemu se doprinos ovog leka ne može isključiti.

Povećanje laboratorijskih vrednosti aminotransferaza zahteva posebnu pažnju. Ako se primeti povećan nivo aminotransferaza, moraju se sprovesti promene u praćenju i lečenju. Videti u nastavku Tabelu sa vrednostima aminotransferaza (ALT/AST) pri primeni leka Cardisteps® - preporuke za lečenje i praćenje povišenih vrednosti enzima jetre. Generalno treba izbegavati upotrebu leka Cardisteps® kod pacijenata koji imaju povećan nivo aminotransferaza ($>3 \times$ gornja granica normalne vrednosti (engl. upper limit of normal, ULN) jer praćenje hepatotoksičnosti može biti otežano.

U tabeli ispod date su preporuke za sprovođenje kontrole pacijenata sa povišenim laboratorijskim vrednostima testova funkcije jetre koji uzimaju lek Cardisteps®.

Povišene laboratorijske vrednosti testova funkcije jetre na mesečnom nivou ne isključuju lečenje lekom Cardisteps®.

Kontrola laboratorijskih vrednosti aminotransferaza (ALT/AST) pri primeni leka Cardisteps®

ALT/AST vrednosti	Preporuke za lečenje i praćenje
>3 to $\leq 5 \times$ ULN	Rezultat treba da bude potvrđen drugim testom za funkciju jetre. Ako je rezultat potvrđen: odluka o nastavku lečenja lekom Cardisteps® verovatno uz smanjenu dozu, ili prekid primene leka Cardisteps® treba da se donese na individualnoj osnovi. Praćenje vrednosti aminotransferaza treba da se nastavi najmanje svake 2 nedelje. Ako se vrednosti aminotransferaza vrate na vrednosti pre lečenja, treba razmotriti nastavak ili ponovno uvođenje leka Cardisteps® u skladu sa uslovima opisanim u nastavku.
>5 to $\leq 8 \times$ ULN	Rezultat treba da bude potvrđen drugim testom za funkciju jetre. Ako je rezultat potvrđen: lečenje treba da se zaustavi i vrednosti aminotransferaza prate najmanje svake 2 nedelje. Ako se vrednosti aminotransferaza vrate na vrednosti pre lečenja, treba razmotriti ponovno uvođenje leka Cardisteps® u skladu sa uslovima opisanim u nastavku.
$>8 \times$ ULN	Lečenje se mora prekinuti, a ponovno uvođenje leka Cardisteps® ne treba razmatrati.

U slučaju udruženih kliničkih simptoma oštećenja jetre, tj. mučnine, povraćanja, groznice, abdominalnog bola, žutice, neuobičajene letargije ili iscrpljenosti, sindroma sličnog gripu (artralgija, mijalgija, groznica), **lečenje se mora prekinuti, ponovno uvođenje leka Cardisteps® ne treba razmatrati.**

Ponovno uvođenje lečenja lekom Cardisteps®
Ponovno uvođenje lečenja lekom Cardisteps® treba da bude razmotreno jedino ako očekivane koristi od lečenja lekom Cardisteps® prevazilaze potencijalne rizike i kada su nivoi aminotransferaza jetre u okviru vrednosti pre lečenja. Savet hepatologa se preporučuje. Ponovno uvođenje mora pratiti smernice doziranja i načina primene. Vrednosti aminotransferaza moraju zatim biti proveravane unutar tri dana posle ponovnog uvođenja, zatim ponovo posle sledeće 2 nedelje, a zatim u skladu sa gore navedenim preporukama.

Rizik od teratogenosti

Lek Cardisteps® je kontraindikovano kod žena koje su trudne ili koje mogu da zatrudne - zbog mogućeg oštećenja fetusa. Ispitivanja na životinjama su pokazala da će lek verovatno izazvati velika oštećenja na fetusu ako se primenjuje u toku trudnoće. U slučaju da se lek Cardisteps® koristi u trudnoći, treba obavestiti pacijentkinju o mogućim opasnostima za razvoj fetusa.

Da bi sprečile trudnoću, žene koje su u reproduktivnom periodu moraju da koriste pouzdanu kontracepciju u toku lečenja i jedan mesec nakon prestanka uzimanja leka Cardisteps®. Pacijentkinje ne smeju da zatrudne dok uzimaju lek Cardisteps®.

Primena kontracepcije kod žena u reproduktivnom periodu

Sve žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti pouzdanu kontracepciju tokom lečenja lekom Cardisteps® i jedan mesec nakon prestanka lečenja.

Lek Cardisteps® može da učini hormonske kontraceptive neefikasnim, a uzimajući u obzir činjenicu da se plućna hipertenzija pogoršava u trudnoći, kao i teratogene efekte primećene kod životinja:

- Lečenje lekom Cardisteps® ne sme biti započeto kod žena u reproduktivnom periodu osim ako ne praktikuju upotrebu pouzdane kontracepcije i ako je rezultat testa na trudnoću pre početka lečenja negativan
- Hormonski kontraceptivi ne mogu da budu jedina metoda kontracepcije tokom lečenja lekom Cardisteps®
- Mesečni testovi na trudnoću se preporučuju tokom lečenja radi ranog otkrivanja trudnoće

Takođe, po pitanju primene kontraceptivnih sredstava, pacijentkinje bi trebalo da se posavetuju sa svojim lekarom ili ginekologom. Molimo da pogledate tabelu u nastavku, u kojoj je prikazan kompletan spisak mogućih metoda kontracepcije. Tabelu bi trebalo koristiti kada se razgovara o prihvatljivim metodama kontrole rađanja. Pacijentkinju treba uputiti da odabere jednu od opcija koje su dole navedene.

Prihvatljive opcije za kontrolu rađanja

Opcija 1	ili	Opcija 2	ili	Opcija 3	ili	Opcija 4
Jedna metoda sa ovog spiska:		Jedna metoda sa ovog spiska:		Jedna metoda sa ovog spiska:		Jedna metoda sa ovog spiska:
Standardno intrauterino sredstvo (intrauterino sredstvo Bakar T 380A)		Estrogenski ili progesteronski oralni kontraceptivi („pilula“)		Dijafragma sa spermicidom		Vazektomija partnera
Intrauterini sistem (intrauterini sistem LNg 20: progesteronski intrauterini sistem)		Estrogenski ili progesteronski transdermalni flaster		Cervikalna kapa sa spermicidom		
Tubarna sterilizacija		Vaginalni prsten				
		Injekcija progesterona				
		Progesteronski implant				
		PLUS jedna metoda sa ove liste:		PLUS jedna metoda sa ove liste:		PLUS jedna metoda sa ove liste:
		Kondom za muškarce		Kondom za muškarce		Kondom za muškarce
		Dijafragma sa spermicidom				Dijafragma sa spermicidom
		Cervikalna kapa sa spermicidom				Cervikalna kapa sa spermicidom
						Estrogenski ili progesteronski oralni kontraceptivi („pilula“)
						Estrogenski ili progesteronski transdermalni flaster
						Vaginalni prsten
						Injekcija progesterona
						Progesteronski implant

- Edukujte i savetujte žene u reproduktivnom periodu o mogućim metodama u slučaju nezaštićenog seksualnog odnosa ili u slučaju neuspešne kontracepcije (i kada se sumnja na neuspešnu kontracepciju)
- Podsetite pacijentkinje da vam odmah prijave ako im izostane menstrualni ciklus ili bilo koji drugi razlog na osnovu koga može da se posumnja na trudnoću tokom lečenja lekom Cardisteps®
- Ukoliko se iz bilo kog razloga sumnja na trudnoću, mora se uraditi test za utvrđivanje trudnoće

Sumnju na neželjene reakcije na lek Cardisteps® potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek Cardisteps®, tj. kompaniji Actavis d.o.o. Beograd na e-mail: Pharmacovigilanca-RS@actavis.com

Dodatne informacije o leku se mogu dobiti putem:

- telefona: +381 11 209 93 00
- e-mail-a: belgrade.infodesk@actavis.com