



Інформація для спеціалістів з охорони здоров'я

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Зміст

Вступ.....	3
Навчальні матеріали для пацієнтів.....	4
Інформація по профілю безпеки.....	4
Тератогенність.....	5
Жінки репродуктивного віку.....	5
Якщо жінка завагітніла під час прийому амбрізентану.....	7
Чоловіча фертильність.....	8
Функція печінки.....	8
Концентрація гемоглобіну.....	9
Ідіопатичний легеневий фіброз.....	10
Додадкова інформація з безпеки.....	11
Постмаркетинговий нагляд за безпекою.....	12
Контактна інформація.....	15

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Вступ

Будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу перед призначенням або відпуском амбрізентана. Дане керівництво є лише коротким викладом найбільш важливої інформації про амбрізентан.

Амбрізентан застосовується тільки перорально, він належить до селективних антагоністів ендотелінових рецепторів типу А (АЕР).

Волібріс використовується для лікування легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) функціонального класу ВООЗ II-III, включаючи використання в комбінованій терапії. Ефективність була доведена при лікуванні ідіопатичної легеневої артеріальної гіпертензії (ІЛАГ) та при ЛАГ, пов'язаної із захворюванням сполучної тканини.

Терапія повинна призначатися тільки лікарем, який має досвід в лікуванні ЛАГ.

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Навчальні матеріали для пацієнтів

Перед тим як призначити амбрізентан, повідомте пацієнта про необхідність ознайомлення з навчальними матеріалами для пацієнтів на сайті:

<https://gskpro.com/en-ua>

- Буклет для пацієнтів
- Пам'ятка для пацієнток
- Інформація для чоловіків- партнерів пацієнток репродуктивного віку

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Інформація з профілю безпеки

Тератогенність

Дослідження на тваринах показали, що амбрізентан є тератогенним. Немає даних про те, чи є він тератогенним для людей, тому амбрізентан протипоказаний при **вагітності**, та для жінок, **які годують груддю**.

Жінки репродуктивного віку

Амбрізентан протипоказаний жінкам репродуктивного віку, які не використовують надійну контрацепцію.

Включаючи жінок з олігоменореєю, жінок в перименопаузі та молодих жінок, у яких почалася менструація (хоча амбрізентан протипоказаний для застосування пацієнтам віком до 18 років).

Терміном «потенційно нерепродуктивна жінка» називається будь-яка жінка, що відповідає хоча б одному критерію:

- Вік - не менш ніж 50 років, аменорея не менше 1 року тривалості (однак, аменорея внаслідок терапії онкозахворювань не унеможлиблює вагітність)
- Передчасна недостатність яєчників, підтверджена гінекологом
- Інші документально підтверджені порушення функцій яєчників або матки, які можуть призводити до безпліддя
- ХУ генотип, синдром Тернера, або вроджена відсутність матки

Якщо у вас виникли які-небудь сумніви, щодо репродуктивного потенціалу пацієнтки, або того, які поради їй контрацептиви, зверніться за порадою до гінеколога.

Жінкам репродуктивного віку рекомендується приймати амбрізентан якщо:

- Вони використовують надійну контрацепцію (бажано, щоб пацієнти використовували 2 методи контрацепції для уникнення вагітності, наприклад: метод подвійного бар'єрного захисту + один інший)

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

- Тест на вагітність з негативним результатом протягом трьох днів після початку лікування

Рекомендується, щоб жінки робили тест на вагітність кожен місяць під час прийому амбрізентана і протягом чотирьох тижнів після припинення лікування.

Важливо, щоб жінки репродуктивного віку консультувалися щодо важливості надійної контрацепції для уникнення вагітності . Бажано, щоб пацієнти використовували метод подвійного бар'єрного захисту)

Нижче перераховані методи контрацепції, які вважаються найбільш ефективними (частота відсотка помилок таких методів складає менш 1% в рік за умови правильного використання згідно інструкції):

- Використання комбінованих оральних контрацептивів або тільки прогестаген
- Ін'єкційний протизаплідний гестаген
- Імпланти, які містять етоногестрол або левоноргестрел
- Контрацептивний пластир
- Внутрішньоматкові контрацептиви (ВМК)
- Чоловіча стерилізація (вазектомія з документальним підтвердженням азооспермії)
- Метод подвійного захисту: чоловічий презерватив в поєднанні з жіночою діафрагмою (контрацепція) з або без застосування сперміцидних засобів (піна / гель / плівка / крем / супозиторій)
- Утримання від вагінального статевого контакту, якщо це кращий та звичайний спосіб життя жінки

Регулярно нагадувати про важливість надійної контрацепції під час терапії та переглядати протизаплідну профілактику.

Якщо жінка, яка приймає амбрізентан потребує змінити або припинити використання контрацепції, вона повинна:

- Сказати своєму лікарю, що вона приймає амбрізентан
- Сказати своєму лікарю про будь-які зміни в її методах контрацепції

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Дайте пацієнткам репродуктивного віку листівку під назвою «**Ваша партнерка приймає Волібрис - все, що Вам потрібно знати**», щоб передати партнеру.

Якщо жінка завагітніла під час прийому амбрізентана:

- Слід надати альтернативне лікування її ЛАГ
- Якщо жінка хоче зберегти вагітність, її слід направити до акушера-гінеколога для оцінки її стану

Пацієнткам, які вважають, що вони можуть бути вагітними, слід якомога швидше звернутися до лікаря і якомога швидше зробити тест на вагітність.

Це стосується лише тих випадків, які були виявлені через місяць після терапії.

Будь ласка, повідомляйте про всі випадки вагітності, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.:

(044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com; Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Чоловіча фертильність

Дослідження на тваринах показало, що під час тривалого прийому амбрізентану виникає атрофія каналців яєчка та порушення фертильності.

Пацієнти чоловічої статі повинні бути проінформовані про данні результати. Вплив амбрізентана на функцію яєчок та фертильність у чоловіків не відомо.

Під час клінічних досліджень при довгостроковому введенні амбрізентану, змін рівня тестостерону в плазмі не було виявлено. Пацієнти чоловічої статі, які особливо стурбовані потенційним впливом на майбутню фертильність, можуть розглянути **можливість зберігання зразків сперми**.

Функції печінки

Амбрізентан протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (з цирозом печінки або іншими захворюваннями), оскільки даний випадок у таких пацієнтів не вивчався.

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Також, виникнення порушень функції печінки було пов'язане з ЛАГ. Випадки, які узгоджуються з аутоімунним гепатитом, включаючи можливе загострення основного аутоімунного гепатиту, ушкодження печінки і підвищення рівня печінкових ферментів, які потенційно пов'язані з терапією, спостерігалися під час прийому Волібріс.

Перед початком прийому амбрізентана, пацієнт повинен здати аналізи на печінкові проби (аланінаміно-трасфераза (АЛТ) та аспарагін-амінотрансфераза (АСТ)).

Не слід починати лікування амбрізентаном у пацієнтів з вихідними значеннями АЛТ та / або АСТ більше трикратного від верхньої межі норми, оскільки у цієї групи пацієнтів використання даного препарату не вивчалось.

Рекомендується щомісячний моніторинг АЛТ і АСТ. Також, Ви повинні контролювати у пацієнтів наявність ознак, або симптомів ушкодження печінки.

Пацієнти з підвищеними печінковими ферментами

Якщо у пацієнтів розвивається стійке, незрозуміле, клінічне підвищення АЛТ / або АСТ, або якщо підвищення АЛТ і / або АСТ супроводжується ознаками або симптомами ушкодження печінки (наприклад, жовтяниця), слід припинити терапію амбрізентаном. Уважно стежте за станом цих пацієнтів.

Якщо у цих пацієнтів немає симптомів пошкодження печінки або жовтяниці, розгляньте можливість повторного прийому амбрізентана після усунення аномалій печінкових ферментів. Зверніться, будь ласка, до фахівця з гепатології.

Інформуйте пацієнтів про важливість щомісячного моніторингу, та можливе виникнення симптомів пошкодження печінки.

Будь ласка, повідомляйте ГлаксоСмітКляйн (ГСК) про підвищення АЛТ / або АСТ або про прояви будь-яких інших небажаних явищ, пов'язаних з ушкодженням печінки. Будь ласка, дивіться поле нижче для контактної інформації.

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Концентрація гемоглобіну

Під час прийому амбрізентану, може виникати зниження рівня гемоглобіну та гематокриту, яке пов'язано з АЕР, незалежно від того, чи використовується він в якості монотерапії або в поєднанні з тадалафілом, де дозування препарату може бути вищим. Більшість з цих явищ були виявлені протягом перших 4 тижнів лікування; гемоглобін зазвичай стабілізується після закінчення лікування. Під час вивчення Волібрису у постмаркетинговий період, також повідомлялося про випадки анемії, що вимагали переливання крові.

Застосування амбрізентана не рекомендується пацієнтам з клінічними проявами анемії.

Пацієнтам, які приймають амбрізентан, слід регулярно здавати аналіз крові на рівень гемоглобіну / або гематокриту, наприклад: через 1 місяць, через 3 місяці після початку терапії, та періодично після закінчення лікування, відповідно до клінічної практики.

Якщо результати аналізів показують зниження гемоглобіну або гематокриту під час лікування, та інші причини були виключені, розгляньте можливість зниження дози або припинення терапії амбрізентаном.

Будь ласка, повідомляйте ГСК про клінічно виявлене зниження гемоглобіну або гематокриту та побічні ефекти.

Ідіопатичний легеневий фіброз

Волібрис протипоказаний пацієнтам з ідіопатичним легеневим фіброзом (ІЛФ), з /або без вторинної легеневої гіпертонії.

Було проведено дослідження на 492 пацієнтах (амбрізентан N = 329, плацебо N = 163) з ідіопатичним легеневим фіброзом (ІЛФ), 11% з яких мали вторинну легеневу гіпертензію (функціональний клас ВООЗ III), але прийом препарату був припинений на ранній стадії, коли було визначено, що первинна кінцева точка ефективності не може бути досягнена (дослідження ARTEMIS-IPF).

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Дев'яносто випадків (27%) прогресування ІЛФ (включаючи госпіталізації, пов'язаних з респіраторними захворюваннями) або випадки смертності, які спостерігалися в групі амбрізентана у порівнянні з 28 випадками (17%) в групі плацебо.

Додадкова інформація з безпеки

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю слід з обережністю починати лікування амбрізентаном.

Периферичний набряк спостерігається при терапії АЕР, включаючи амбрізентан, незалежно від того, чи використовується він в якості монотерапії або в поєднанні з тадалафілом, де частота може бути збільшена. Це також може бути клінічним наслідком ЛАГ. У клінічних дослідженнях амбрізентана, більшість випадків периферичних набряків була легкої або середньої ступені тяжкості. Постмаркетингові звіти про затримку рідини відбувалися через кілька тижнів після початку прийому амбрізентана; в деяких випадках було необхідно вводити діуретик або госпіталізувати пацієнта для виведення рідини.

Якщо у пацієнта розвивається периферичний набряк з супутнім збільшенням ваги або без неї, проведіть подальшу оцінку для визначення причини, наприклад, чи це пов'язано з прийомом амбрізентана, або серцевої недостатності. Оцініть можливу потребу в специфічному лікуванні або необхідність припинити лікування амбрізентаном.

Під час прийому амбрізентану було виявлено таке небажане явище як симптоматична гіпотонія, яка пов'язана з іншими АЕР.

Побічні реакції, які пов'язані з прийомом амбрізентану, включають такі побічні ефекти:

- Головний біль, гіперемія, серцебиття, захворювання верхніх дихальних шляхів (наприклад, закладеність носа, синусит та фарингіт)
- Захворювання шлунково-кишкового тракту, такі як закрепки та біль у животі.

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Реакції гіперчутливості (наприклад, ангіоневротичний набряк, висип) у клінічних випробуваннях були рідкістю в короткострокових, але були виявлені під час тривалих випробувань у поєднанні з тадалафілом.

Постмаркетинговий нагляд за безпекою

Вважається, що основні та потенційні ризики, пов'язані з використанням амбрізентана, були виявлені в програмі клінічних випробувань.

Однак, профіль безпеки як амбрізентана так і будь-яких інших ліків, в клінічній практиці може змінюватись із збільшенням кількості пацієнтів, у яких виникла побічна реакція на прийом амбрізентана.

Тому важливо, щоб Ви негайно повідомляли про будь-які підозрілі небажані явища, які пов'язані з амбрізентаном, щоб допомогти розширити характеристику профілю безпеки продукту.

Крім того, про всі випадки вагітності слід повідомляти в ГСК.

Ця інструкція надається, щоб допомогти Вам переконатися, що всі необхідні дії були вжиті перед призначенням амбрізентану.

Шановний лікарю. Будь ласка, ознайомтесь зі списком нижче перед тим як призначити амбрізентан:

- Ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування
- Додаткові навчальні матеріали «Інформація для спеціалістів охорони здоров'я»
- Навчальні матеріали для пацієнтів

Розгляньте наступне, перш ніж призначати амбрізентан:

Амбрізентан протипоказаний в таких випадках:

- Гіперчутливість до діючої речовини, сої або будь-якого з компонентів препарата
- Важка печінкова недостатність (цироз або інші захворювання)

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

- базові значення печінкових амінотрансфераз (аспартатамінотрансферази [АСТ] і / або аланінамінотрансферази [АЛТ]) більше трикратного від верхньої межі норми
- Вагітність (дослідження на тваринах показали, що амбрізентан є тератогенним)
- Лактація
- Жінки репродуктивного віку, які не використовують надійну контрацепцію
- Пацієнти з ідіопатичним легенеvim фіброзом з вторинною легеневою гіпертензією або інші захворювання

Амбрізентан слід призначати з обережністю пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс ендogenous креатиніну або проба Реберга складає <30 мл / хв)

Амбрізентан не рекомендується призначати пацієнтам з клінічною анемією.

Амбрізентан не рекомендується застосовувати пацієнтам молодше 18 років через відсутність даних про безпеку та ефективність.

Перед тим як призначити Амбрізентан:

- Надайте пацієнту навчальний посібник
- Запишіть свої контактні дані в буклеті
- Внесіть базову інформацію про пацієнта в буклет
- Обговоріть з пацієнтом важливу інформацію щодо використання амбрізентана
- Отримайте результати аналізу на гемоглобін/гематокрит перед початком терапії. Запишіть результати в буклет пацієнта
- Роз'яснюйте пацієнту про важливість періодичного вимірювання ріння гемоглобіну / гематокриту в крові під час лікування
- Отримайте попередньо результати АЛТ/АСТ - внесіть результати в буклет пацієнта

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>



Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

- Роз'яснюйте пацієнту про важливість щомісячних аналізів на рівень амінотрансферази під час лікування
- Консультуйте пацієнта з приводу ознак/симптомів можливого пошкодження печінки

Пацієнтки жіночої статі:

Оцінити репродуктивний потенціал пацієнтки

Якщо виникають які-небудь сумніви щодо репродуктивного потенціалу або щодо того, які методи контрацепції треба призначати, слід звернутися за консультацією до гінеколога

Якщо пацієнтка має репродуктивний вік:

- ✓ Отримайте попередній тест на вагітність. Введіть результати в буклет пацієнтки
- ✓ Роз'яснюйте пацієнтці про важливість запобігання вагітності
- ✓ Підберіть надійні методи контрацепції
- ✓ Виділіть картку на зворотному боці буклету пацієнта, який буде переданий їх партнерам.

Пацієнти чоловічої статі:

- ✓ Пацієнтів-чоловіків слід застережити про потенційний ризик атрофії тубулярних каналців, як показали дослідження на тваринах з використанням амбрізентану.
- ✓ Пацієнти чоловічої статі, які особливо стурбовані потенційним впливом на майбутню фертильність, можуть розглянути можливість зберігання зразка сперми.

Волібріс є торговою маркою Gilead Science Inc., що використовується під ліцензією групи компаній ГлаксоСмітКлайн.

Всі небажані явища повинні бути зареєстровані. Повідомити про небажане явище Ви можете, звернувшись до ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Фармасьютикалс Україна» за тел.: (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com. Про побічні реакції слід також повідомити Державний Експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>