

▼ OPSUMIT® 10 mg (masintentan) Film Kaplı Tablet

Hekimler için Sık Sorulan Sorular Broşürü

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-

posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0 800 314 00 08; faks; 0 312 218 35 99) ve/veya Actelion Ürün Güvenliği Departmanı'na e posta (drugsafetytr@actelion.com) veya telefon aracılığı ile (0212 362 10 00) bildirmeniz gerekmektedir.

İçindekiler

1. Bu broşürün amacı nedir?
2. OPSUMIT® nedir?
3. OPSUMIT® 'in endikasyonu nedir?
4. OPSUMIT® hangi dozda kullanılmalıdır?
5. OPSUMIT® dozunu karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda veya yaşlılarda ayarlamak gerekir mi?
6. OPSUMIT® ne zaman kontrendikedir?
7. OPSUMIT® kullanımı ile ilişkilendirilen temel riskler nelerdir?
8. Anemi riski nasıl önlenir ve yönetilir?
9. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen teratojenisite ile ilgili neler bilmeliyim ve nasıl önlenir?
10. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tanımı ile ne ifade edilmektedir?
11. Çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadına OPSUMIT® reçetelemeden önce neyi dikkate almalıyım?
12. Güvenli bir kontrasepsiyon metodu ile ne kastedilmektedir?
13. OPSUMIT® kullanan bir hastanın gebe kalması durumunda ne yapmalıyım?
14. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen hepatotoksisite ile ilgili ne bilmem gerekir?
15. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen riskleri minimize etmek için bilmem gereken diğer güvenlilik bilgileri nelerdir?
16. OPSUMIT® tedavisine başlamadan önce hastalarımı ne anlatmalıyım ve ne tür değerlendirmeler yapmalıyım?
17. OPSUMIT® ne şekilde sunulmaktadır?
18. OPSUMIT® nasıl saklanmalıdır?
19. Hasta kartı nedir?
20. Daha detaylı bilgiye nereden ulaşabilirim?
21. Dokümanların ilave kopyalarını nereden temin edebilirim?
22. Advers İlaç Reaksiyonlarının ve Gebeliklerin raporlanması
23. Notlar

1. Bu broşürün amacı nedir?

Bu sık sorulan sorular (SSS) Actelion İlaçları tarafından, OPSUMIT® reçeteleyen ve OPSUMIT® ile tedavi edilen hastaların tedavisinde rol alan hekimler için hazırlanmıştır.

OPSUMIT® ile tedavi pulmoner arteriyel hipertansiyon konusunda deneyimli bir hekim tarafından başlatılmalı ve izlenmelidir.

Bu döküman aşağıdakiler konusunda size yardımcı olacak:

- OPSUMIT® 'in ne için kullanıldığı ve nasıl kullanılması gerektiğini anlamak
- OPSUMIT® ile ilişkilendirilen tanımlanmış riskleri ve bunların nasıl önlenmesi ve yönetilmesi gerektiğini öğrenmek
- OPSUMIT® 'in potansiyel yan etkilerini ve bunların nasıl önlenebileceğini anlamak
- Hastalara önemli güvenlilik bilgileri sağlamak

Bu doküman OPSUMIT® ile ilgili en önemli bilgileri özetlemektedir. OPSUMIT® reçetelemeden veya uygulamadan önce lütfen Kısa Ürün Bilgisine de bakınız (KÜB).

2. OPSUMIT® nedir?

Endotelin (ET)-1 ve reseptörleri (ETA ve ETB) vazokonstrüksiyon, fibroz, proliferasyon, hipertrofi ve enflamasyon gibi çeşitli etkilere aracılık ederler. PAH gibi hastalıklarda lokal ET sistemi yukarı regüle edilir (up-regulation) ve vasküler hipertrofi ve organ hasarında rol oynar.

Masitentan hem ET_A hem de ET_B üzerinde oral olarak aktif güçlü bir endotelin reseptör antagonisti olup, ET_A için ET_B'ye göre *in vitro* yaklaşık 100 kat daha seçicidir. Masitentan insan pulmoner arteriyel düz kas hücrelerinde ET reseptörleri için yüksek afinite ve sürekli bağlanma gösterir. Bu da vazokonstriksiyon ve düz kas hücresi proliferasyonu ile sonuçlanan ikinci haberci sistemlerin endotelin aracılı aktivasyonunu önler.

3. OPSUMIT® 'in endikasyonu nedir?

OPSUMIT® , monoterapi veya kombinasyon halinde, WHO Fonksiyonel Sınıfı (FS) II veya III olan pulmoner arteriyel hipertansiyonun (PAH, WHO Grup 1) yetişkin hastaların uzun süreli tedavisinde endikedir.

Etkliliğin gösterildiği uzun süreli PAH çalışmasına ağırlıklı olarak idiyopatik ve kalıtsal PAH, bağ doku hastalıkları ile ilişkili PAH ve düzeltilmiş basit konjenital kalp hastalığı ile ilişkili PAH hastaları dahil edilmiştir.

4. OPSUMIT® hangi dozda kullanılmalıdır?

OPSUMIT® , yemekle birlikte veya yemekten bağımsız olarak günde bir kez 10 mg dozda oral yolla alınmalıdır. Tabletler kırılabilir değildir ve bütün olarak su ile beraber alınmalıdır.

OPSUMIT® her gün yaklaşık olarak aynı zamanda alınmalıdır. Hasta bir OPSUMIT® dozunu almayı unutursa, mümkün olarak en kısa sürede alması ve sonraki dozu normal zamanında alması söylenmelidir. Hastaya bir dozu almayı unutması durumunda, bir arada iki doz almaması gerektiği söylenmelidir.

5. OPSUMIT® dozunu karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda veya yaşlılarda ayarlamak gerekir mi?

Farmakokinetik (FK) verilere dayalı olarak, hafif, orta veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Orta veya şiddetli böbrek yetmezliği olan PAH hastalarında OPSUMIT® kullanımına ait klinik deneyim bulunmamaktadır. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan veya klinik olarak anlamlı ölçüde yüksek aminotransferaz düzeyleri olan (Normalin Üst Sınırının (NÜS) 3 katından fazla(>3 xNÜS); bölüm 4.3 ve 4.4'e bakınız) hastalarda masitentan başlanmamalıdır.

FK verilere dayalı olarak, böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan PAH hastalarında OPSUMIT® kullanımına ilişkin klinik deneyim yoktur. Bu popülasyonda dikkat edilmesi önerilmektedir. Diyalize giren hastalarda OPSUMIT® kullanımı önerilmemektedir.

6. OPSUMIT® ne zaman kontrendikedir?

OPSUMIT® aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etken madde veya KÜB'ün bölüm 6.1'inde listelenen maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda. Lütfen tabletlerin laktoz içerdiğini unutmayın
- Gebe kadınlar
- Güvenilir bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar
- Emziren kadınlar
- Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalar
- Hepatik aminotransferaz başlangıç değerleri (aspartat aminotransferazlar (AST) ve/veya alanin aminotransferazlar (ALT) >3 x NÜS olan hastalar

7. OPSUMIT® kullanımı ile ilişkilendirilen temel riskler nelerdir?

Diğer ERA'larda da olduğu gibi, OPSUMIT® ile tedavi anemi, teratojenisite ve hepatotoksisite riski ile ilişkilendirilmektedir.

8. Anemi riski nasıl önlenir ve yönetilir?

Diğer ERA'larda olduğu gibi, OPSUMIT® ile tedavi de hemoglobin konsantrasyonunda düşüş ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8) Plasebo kontrollü çalışmalarda hemoglobin konsantrasyonunda Masitentana bağlı

düşüşler progresif olmayıp tedavinin ilk 4-12 haftasından sonra stabilize olmuş ve kronik tedavi boyunca stabil kalmıştır. Masitentan ve diğer ERA'lar ile transfüzyon gerektiren anemi vakaları bildirilmiştir

Şiddetli anemisi olan hastalarda OPSUMIT® tedavisine başlanması önerilmemektedir.

Tedaviye başlanmadan önce hemoglobin konsantrasyonlarının ölçülmesi ve klinik olarak endike olduğunda testlerin tekrarlanması önerilmektedir.

Testlerde hemoglobin veya hemotokrit düzeylerinde klinik olarak anlamlı düşüşler olması durumunda, diğer sebepler dışında bırakılmalıdır.

Lütfen hemoglobin veya hemotokrit düzeyindeki klinik olarak anlamlı düşüşleri ve advers reaksiyonları Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0 800 314 00 08; faks; 0 312 218 35 99) ve/veya Actelion Ürün Güvenliği Departmanı'na e posta (drugsafetytr@actelion.com) veya telefon aracılığı ile (0212 362 10 00) bildirin.

9. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen teratojenisite ile ilgili neler bilmeliyim ve nasıl önlenbilir?

OPSUMIT® 'in insan fetusundaki teratojenik potansiyeline ait spesifik veri ve ilgili klinik deneyim bulunmamaktadır. Ancak, tavşan ve sıçanlarda yapılan gelişim ve üremeye yönelik toksisite çalışmalarında, bu hayvan türlerinde tüm dozlarda OPSUMIT® 'in teratojenik olduğu görülmüştür. Her iki türde de kardiyovasküler ve mandibular yay füzyon anomalileri vardı.

İnsanlar için olan riskler bilinmemektedir fakat çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar için gerekli önlemler alınmalıdır. **OPSUMIT® gebelik sırasında ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kontrendikedir.**

OPSUMIT® ile tedavi olan ve çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda, gebeliğin erken dönemde tespit edilebilmesi için aylık olarak gebelik testleri yapılması önerilmektedir. İdeal olarak, gebelik testi, OPSUMIT® reçetelenmesi ve hastaya verilmesi aynı gün içerisinde olmalıdır.

Kadınlar OPSUMIT® tedavisi sonlandırıldıktan sonraki 1 ay içerisinde gebe kalmamalıdır.

10.Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tanımı ile ne ifade edilmektedir?

“Çocuk doğurma potansiyeli” aşağıdaki kriterlerden en az birine uymayan kadınlar anlamına gelmektedir:

- En az 50 yaşında olmak ve en az 1 yıl boyunca doğal olarak amenoreik olması (kanser tedavisi sonrası amenore çocuk-doğurma potansiyelini ortadan kaldırmaz)

- Uzman bir jinekolog tarafından doğrulanmış, prematür over yetmezliği
- Kısırlığa neden olan dokümente edilmiş diğer bir oviduktal veya uterin fonksiyon bozukluğu
- Daha önceki bilateral salpingo-oofektomi veya histerektomi
- XY genotipi, Turner sendromu veya uterin agenezi

Oligomenoresi olan kadınlar, peri-menopozal kadınlar veya menstruasyonu yeni başlamış genç bayanlar çocuk doğurma potansiyeli olan olarak değerlendirilmektedir.

11. Çocuk doğurma potansiyeli olan bir kadına OPSUMIT® reçetelemeden önce neyi dikkate almalıyım?

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda aşağıdaki durumlar olmadıkça OPSUMIT® ile tedaviye başlanmamalıdır:

- **Gebelik olmadığı doğrulanmadıkça**
- **Kontrasepsiyon ile ilgili tavsiyeler verilmedikçe**
- **Güvenilir bir kontrasepsiyon metodu kullanmıyor olmaları durumunda**
- **OPSUMIT® kullanımı sırasında ve tedaviyi bıraktıktan sonraki bir ay boyunca güvenilir bir kontrasepsiyon metodu kullanmaya devam etmeleri durumunda**

Aylık olarak gebelik testleri yapılması önerilmektedir. İdeal olarak, gebelik testi, OPSUMIT® reçetelenmesi ve uygulanması aynı gün içerisinde olmalıdır.

12. Güvenli bir kontrasepsiyon metodu ile ne kastedilmektedir?

Aşağıdakiler güvenli kontrasepsiyon metotları olarak tanımlanmaktadır:

- Oral kontraseptif, kombine veya tek başına progesteron
- Enjektabl progesteron
- Levonorgestrel implantları
- Östrojenik vajinal halka
- Perkütanöz kontraseptif patchler
- İntrauterin cihaz (IUD) veya intrauterin sistem (IUS)
- Erkek partnerin kısırlaştırılması (azosperminin dökümente edildiği vazektomi)
- Tubal ligasyon
- Çift bariyer metodu: kondom ve okluzif kapağa (diyafram veya servikal/duvarı kaplayan kapak) ilave olarak vajinal spermisidal ajan (köpük, jel, film, krem veya supozituar)
- Herhangi bir erkek partner olmaması

13. OPSUMIT® kullanan bir hastanın gebe kalması durumunda ne yapmalıyım?

OPSUMIT® tedavisi sırasında gebe kalınması durumunda fetusa olabilecek riskler hasta ile konuşulmalı ve tedaviye devam etme veya

bırakma kararı, PAH'a bağlı olarak annenin yaşayabileceği riskler de dikkate alınarak alınmalıdır.

OPSUMIT® tedavisi sırasında gebelik olması durumunda, lütfen Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0 800 314 00 08; faks; 0 312 218 35 99) ve/veya Actelion Ürün Güvenliği Departmanı'na e posta (drugsafetytr@actelion.com) veya telefon aracılığı ile (0212 362 10 00) bildiriniz **Tüm gebelik vakaları Actelion'a bildirilmelidir.**

14. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen hepatotoksisite riski ile ilgili ne bilmem gerekir?

Karaciğer aminotransferazlarındaki (AST, ALT) artışlar PAH ile ve endotelin reseptör antagonistleri (ERAlar) ile ilişkilendirilmiştir.

OPSUMIT® şiddetli karaciğer yetmezliği olan veya yüksek aminotranferaz düzeyleri (>3 x NÜS) olan hastalarda başlanmamalıdır ve orta düzeyde karaciğer yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir.

OPSUMIT® tedavisine başlanmadan önce karaciğer enzim testleri yapılmalıdır.

Hastalar karaciğer hasarı belirtileri açısından izlenmelidir ve aylık olarak ALT ve AST düzeylerinin izlenmesi önerilmektedir. Uzun süren, açıklanamayan, klinik olarak ilgili aminotransferaz artışları ortaya çıkması durumunda veya artışlara eşlik eden bilirubin artışı (>2 x NÜS) veya karaciğer hasarı semptomları (ör. sarılık) olması durumunda, OPSUMIT® tedavisi sonlandırılmalıdır.

Karaciğer hasarı belirtileri olmayan hastalarda enzim düzeylerinin normal aralığa gelmesi durumunda, OPSUMIT® tedavisine yeniden başlamak düşünülebilir. Bu noktada bir hepatoloğa danışılması önerilmektedir.

Lütfen klinik olarak anlamlı ALT ve/veya AST yükselmelerini veya karaciğer ile ilgili diğer advers reaksiyonları Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0 800 314 00 08; faks; 0 312 218 35 99) ve/veya Actelion Ürün Güvenliği Departmanı'na e posta (drugsafetytr@actelion.com) veya telefon aracılığı ile (0212 362 10 00) bildiriniz.

15. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen riskleri minimize etmek için bilmem gereken diğer güvenlilik bilgileri nelerdir?

Masitentan ile tedavi sırasında böbrek yetmezliği olan hastalarda hipotansiyon ve anemi görülme riski daha fazla olabilir. Bu nedenle, kan basıncının ve hemoglobinin izlenmesi düşünölmelidir.

Vazodilatörlerin (ağırlıklı olarak prostasiklinler) pulmoner veno-oklüzif hastalığı olan hastalarda kullanılması durumunda pulmoner ödem vakaları bildirilmiştir. Sonuç olarak, PAH olan hastalarda OPSUMIT® uygulaması sırasında pulmoner ödem belirtileri olması durumunda pulmoner veno-oklüzif hastalık olasılığı değerlendirilmelidir.

Güçlü CYP3A4 indükleyicilerinin varlığında OPSUMIT® etkinliğinde azalma meydana gelebilir. Masitentan ile güçlü CYP3A4 indükleyicilerinin (ör. sarı kantaron, karbamazepin ve fenitoin) kombinasyonundan kaçınılmalıdır.

OPSUMIT® ile eş zamanlı olarak güçlü CYP3A4 indükleyicilerinin (ör. itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol, klaritromisin, telitromisin, nefazodon, ritonavir ve sakonavir) kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

75 yaş üzeri hastalar için klinik deneyim sınırlıdır ve bu nedenle OPSUMIT® bu popülasyonda dikkatli kullanılmalıdır.

OPSUMIT® tabletleri laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaza yetmezliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

OPSUMIT® tabletleri soyadan elde edilen lesitin içerir. Hastanın soyaya aşırı duyarlılığı olması durumunda, OPSUMIT® kullanılmamalıdır.

16. OPSUMIT® tedavisine başlamadan önce hastalarım ne anlatmalıyım ve ne tür değerlendirmeler yapmalıyım?

OPSUMIT® ile tedaviye başlamadan önce gebelik testi, karaciğer fonksiyon testleri ve hemoglobin konsantrasyonları ölçümleri yapılmalıdır. Hastaları yeni tedavileri ve olası etkileri ve yan etkileri konusunda eğitmek konusunda sizin rolünüz çok önemlidir. OPSUMIT® ile ilişkilendirilen önemli yan etkiler konusunda hastaları bilgilendirmeniz, hastalara ilgili semptomları ve yan etkilerin belirtilerini tanımayı öğretmeniz ve herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda reçeteleyen doktora hemen bildirmesi gerektiği konusunda bilgi vermelisiniz.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadın hastaları gebelik olması durumunda hem PAH hem de OPSUMIT® kaynaklı fetusta olabilecek riskler ve aşağıdakiler konusunda bilgilendirmeniz gerekir:

- **Güvenilir bir kontraseptif metodu kullanılması**
- **Aylık olarak gebelik testi yapılması**
- **Gebelik olması durumunda hemen bilgilendirmesi**

OPSUMIT® ile tedavi sırasında bu önemli güvenilirlik bilgilerini hastaya hatırlatmanız çok önemlidir.

17. OPSUMIT® ne şekilde sunulmaktadır?

OPSUMIT® beyaz, bikonveks yuvarlak, bir tarafında “10” oymalı film-kaplı tablet olarak sunulmaktadır. OPSUMIT® 28 film-kaplı tablet içeren blister paketlerde sunulmaktadır.

18. OPSUMIT® nasıl saklanmalıdır?

OPSUMIT® 30°C'nin altındaki sıcaklıkta saklanmalıdır. Maruziyet olmayan tabletlerin raf ömrü 3 yıldır.

19. Hasta kartı nedir?

Hasta kartı küçük, katlanabilir, kredi kartı boyutunda, hastanın her zaman yanında taşıyabileceği ve tedavisi hakkında temel bilgileri içerecek bir karttır:

- Tedavi sırasında oluşabilecek herhangi bir gebelik veya yan etkinin hemen bildirilmesi gerektiğini hatırlatıcı
- Teratojenisite riskini minimize etmek üzere alınması gereken önlemlerle ilgili bilgi, yani:
 - Güvenli bir kontrasepsiyon metodu kullanılması gerektiği
 - Aylık gebelik testleri yapılması gerektiği
 - Gebelik olması durumunda hemen bildirilmesi gerektiği
- Anemi ve hepatotoksisite riskleri ve özellikle hastanın karaciğer hasarı semptomları yaşaması durumunda reçeteleyen doktora hemen başvurmasının önemi ile ilgili bilgi
- OPSUMIT® 'in nasıl kullanılması gerektiği ile ilgili temel bilgiler
- Reçeteleyen doktorun isim ve iletişim bilgileri

Hasta kartına iletişim bilgilerinizi doldurmanız ve ilk defa olarak OPSUMIT® tedavisi alan her hastanıza veya bir kopyasını isteyen hastalarınıza vermeniz ve bu kartı her zaman yanlarında taşımaları konusunda uyarmanız büyük önem taşımaktadır.

20. Daha detaylı bilgiye nereden ulaşabilirim?

Daha detaylı bilgi için, lütfen OPSUMIT® KÜB'üne bakınız.

21. Dokümanlardan ilave kopyaları nereden temin edebilirim?

İlave doküman kopyalarını firma tanıtım sorumlusundan temin edebilirsiniz.

22. Advers İlaç Reaksiyonlarının ve Gebeliklerin raporlanması

OPSUMIT® ile ilişkilendirilen risklerin klinik geliştirme programında tanımlandığına inanılmaktadır. Ancak, herhangi yeni bir ilaçta olabileceği gibi, OPSUMIT® 'in klinik uygulamadaki güvenilirlik profili tamamen belirlenmemiş olabilir.

Bu nedenle, OPSUMIT® ile gelişen herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Actelion'a veya Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0 800 314 00 08; faks; 0 312 218 35 99) zamanında bildirmeniz, ürünün güvenlilik profilini tamamen belirlemek açısından önemlidir.

Ayrıca **bütün gebelik vakaları** Actelion'a bildirilmelidir.

Ayrıca advers reaksiyon bildirim formuna Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) web sayfasından da ulaşabilirsiniz.

23. Notlar: