

Information till förskrivare

Viktig säkerhetsinformation till förskrivare av Bosentan Actavis 62,5 mg filmdragerade tabletter Bosentan Actavis 125 mg filmdragerade tabletter

Läs all information i denna broschyr noga innan du förskriver Bosentan Actavis.

Bosentan Actavis är indicerat för behandling av pulmonell arteriell hypertension (PAH) och är också indicerat för att minska antalet nya digitala sår hos patienter med systemisk sklerodermi och pågående sjukdom med digitala sår.

Graviditet

Djurstudier har visat på reproduktiv toxicitet. Det finns inga tillförlitliga data gällande behandling av gravida kvinnor med Bosentan Actavis. Risken för människa är fortfarande okänd. Bosentan Actavis är därför **kontraindicerad under graviditet**.

Preventivmedel

Innan behandling med Bosentan Actavis påbörjas hos kvinnor i fertil ålder gör följande:

- kontrollera frånvaron av graviditet
- tillhandahåll lämpliga råd om tillförlitliga preventivmetoder
- se till att tillförlitlig preventivmetod används,

Bosentan Actavis **kan göra hormonella preventivmedel ineffektiva**. Därför ska kvinnor i fertil ålder inte använda hormonella preventivmedel (inkluderande orala, injicerbara, transdermala eller implanterbara medel) som enda preventivmedelsmetod, utan använda en ytterligare eller en alternativ tillförlitlig antikonceptionsmetod. Om det råder något tvivel om vilket råd för prevention som ska ges till en enskild patient rekommenderas konsultation med en gynekolog. Då hormonell antikonception eventuellt kan misslyckas vid behandling med Bosentan Actavis och med tanke på risken för att pulmonell arteriell hypertension allvarligt försämras vid graviditet, **rekommenderas månatliga graviditetstester under behandling med Bosentan Actavis** för att möjliggöra tidig upptäckt av graviditet.

Levertoxicitet

I kliniska studier orsakade Bosentan Actavis en förhöjning av leveraminotransferaser (aspartataminotransferas, ASAT och alaninaminotransferas, ALAT). Bosentan Actavis är därför **kontraindicerad vid måttlig till svårt nedsatt leverfunktion** (Child-Pugh klass B eller C). På grund av risk för potentiell leverskada **måste leveraminotransferaser kontrolleras innan behandlingen påbörjas och därefter varje månad** så länge som behandling med Bosentan Actavis pågår. **Dessutom måste leveraminotransferasnivån mätas 2 veckor efter en dosökning.**

| Behandlings- och kontrollrekommendationer vid ALAT/ASAT-ökningar | |
|--|---|
| $\leq 3 \times \text{ULN}$ | Kontroll av aminotransferasnivåerna bör fortsätta; inga ändringar i kontrollschemat eller dosering. |
| $> 3 \text{ och } \leq 5 \times \text{ULN}$ | Resultaten ska bekräftas med ett andra leverfunktionstest, och om resultaten bekräftas, minska den dagliga dosen eller stoppa behandlingen och kontrollera leverfunktionen minst varannan vecka. |
| $> 5 \text{ och } \leq 8 \times \text{ULN}$ | Resultaten ska bekräftas med ett andra leverfunktionstest, och om resultaten bekräftas ska behandlingen avbrytas och aminotransferasnivåer kontrolleras minst varannan vecka. Om aminotransferasnivåerna återgår till de utgångsvärden de hade innan behandlingen: överväg att återinsätta behandlingen med Bosentan Actavis. |
| $> 8 \times \text{ULN}$ | eller något av ovanstående tillsammans med kliniska symtom på |

| | |
|--|---|
| | leverskada: Behandlingen måste avslutas och Bosentan Actavis ska inte återinsättas. |
|--|---|

ULN = Upper Limit of Normal (övre normalgränsen)

Dosrelaterade minskningar av hemoglobinkoncentrationen

Behandling med bosentan har associerats med dosrelaterade minskningar av hemoglobinkoncentrationen. **Kontroller av hemoglobinkoncentrationerna rekommenderas innan behandlingen inleds, varje månad under de första 4 månaderna och därefter kvartalsvis.**

Fertilitet

Bosentan kan ha skadliga effekter på spermatogenesisen hos män. Långsiktig påverkan på fertiliteten hos pojkar efter behandling med bosentan kan inte uteslutas.

Interaktioner med andra läkemedel

Samtidig användning av Bosentan Actavis med ciklosporin A är kontraindicerat.

Systemisk sklerodermi och pågående sjukdom med digitala sår

Det finns bara begränsad erfarenhet från kliniska prövningar gällande bosentan på indikationen minskning av nya digitala sår hos patienter med systemisk sklerodermi och pågående sjukdom med digitala sår. Patientens svar på behandlingen och behovet av fortsatt terapi ska omprövas regelbundet. En noggrann bedömning av förhållandet nytta/risk ska göras, där man också beaktar bosentans levertoxicitet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

Checklista avseende säkerhetsinformation för förskrivare

- Gå igenom och diskutera riskerna avseende reproduktionstoxicitet och levertoxicitet med patienterna innan förskrivning av Bosentan Actavis.
- Granska leverfunktionstester och kontrollera frånvaron av graviditet innan behandling inleds.
- Kontrollera leverfunktion- och graviditetstester månadsvis (om relevant).
- Informera kvinnor i barnafödande ålder om behovet av effektivt preventivmedel under tiden man tar Bosentan Actavis. Om hormonella preventivmedel används ska det kombineras med ytterligare en tillförlitlig antikonceptionsmetod.
- Kontrollera hemoglobinnivåerna innan behandlingen inleds, varje månad under de första 4 månaderna och därefter kvartalsvis.
- Gå igenom och diskutera patientens läkemedel, se till att patienten inte tar Ciklosporin A.

Informera Läkemedelsverket om alla biverkningar, se ovan.