

Zkrácená informace o přípravku Adempas® 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg, 2,5 mg.

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje riociguatum 0,5 mg, 1,0 mg, 1,5 mg, 2,0 mg nebo 2,5 mg. **Indikace:** 1. K léčbě dospělých pacientů s WHO funkční třídou II až III s inoperabilní CTEPH (chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí), perzistentní nebo rekurentní CTEPH po chirurgické léčbě, pro zlepšení funkční zdatnosti. 2. V monoterapii nebo v kombinaci s antagonisty receptoru pro endotelin, k léčbě dospělých pacientů s PAH s WHO funkční třídou II až III ke zlepšení funkční zdatnosti. Účinnost byla prokázána u pacientů s PAH včetně pacientů s idiopatickou nebo vrozenou PAH nebo PAH způsobenou onemocněním pojivové tkáně. **Dávkování:** Doporučená úvodní dávka je 1 mg třikrát denně po dobu 2 týdnů. Dávka se má zvyšovat po 0,5 mg třikrát denně každé dva týdny na maximální dávku 2,5 mg třikrát denně, pokud je systolický krevní tlak \geq 95 mmHg a pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. Pokud klesne systolický krevní tlak pod 95 mmHg, dávka má být udržována za předpokladu, že pacient nemá žádné známky nebo příznaky hypotenze. Pokud klesne systolický krevní tlak pod 95 mmHg a pacient má známky nebo příznaky hypotenze, má být aktuální dávka snížena o 0,5 mg třikrát denně. Maximální celková denní dávka je 7,5 mg (to je 2,5 mg 3x denně). V případě přechodu mezi inhibitory PDE5 a riocigvátém, užívání sildenafilu (resp. tadalafilu) musí být přerušeno nejméně 24 (resp. 48) hodin před podáním riocigvátu. Užívání riocigvátu musí být přerušeno alespoň 24 hodin před podáním inhibitoru PDE5.

Zvláštní upozornění: Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Preklinické údaje prokázaly nežádoucí účinek na růst kostí. Dokud nebude známo více o důsledcích těchto zjištění, je třeba se použití riocigvátu u dětí a u dospívajících v období růstu vyvarovat. U pacientů ve věku 65 let nebo starších je vyšší riziko hypotenze, a proto je třeba zvláštní opatrnost v průběhu individuální titrace dávky. Údaje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu $<$ 30 ml/min) jsou omezené a u dialyzovaných pacientů nejsou dostupné žádné údaje. Proto se přípravek Adempas u těchto pacientů nedoporučuje. Studie s riocigvátém byly provedeny především u forem plicní arteriální hypertenze souvisejících s idiopatickou nebo vrozenou PAH a PAH související s onemocněním pojivové tkáně. Použití riocigvátu u jiných forem PAH, které nebyly hodnoceny, se nedoporučuje. Plicní vaskulární choroba: Podávání riocigvátu se takovým pacientům nedoporučuje pro možné zhoršení kardiovaskulárního stavu působením vazodilatační látky. Krvácení z dýchacího traktu: U pacientů s plicní hypertenzí je zvýšená pravděpodobnost krvácení z dýchacího traktu, zvláště u pacientů, kteří dostávají antikoagulační léčbu. Při léčbě riocigvátém může být riziko závažného a fatálního krvácení z dýchacího traktu zvýšené. Podávání riocigvátu je třeba se vyvarovat u pacientů s anamnézou závažné hemoptýzy včetně případů léčených bronchiální arteriální embolizací. V případě krvácení z dýchacího traktu má předepisující lékař pravidelně vyhodnocovat poměr přínosu a rizika pokračování v léčbě. **Kontraindikace:** Současné podávání s inhibitory PDE5 (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Závažná porucha funkce jater (Child-Pugh C). Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství. Současné podávání s nitráty nebo donory oxidu dusnatého (např. amylnitrit) v jakékoli formě. Současné podávání s jinými stimulatory rozpustné guanylátcyklázy*. Pacienti se systolickým krevním tlakem $<$ 95 mmHg při zahájení léčby. Pacienti s plicní hypertenzí asociovanou s idiopatickými intersticiálními pneumoniemi (PH-IIP). **Současné užívání s dalšími léčivými přípravky:** Riocigvát a jeho hlavní metabolit jsou silnými inhibitory CYP1A1 *in vitro*. Proto není možné vyloučit klinicky významné lékové interakce se současně užívanými léky, které podstupují významnou biotransformaci zprostředkovanou CYP1A1, jako je erlotinib nebo granisetron. Současné použití riocigvátu se silnými inhibitory cytochromu P450 (CYP) a P-glykoproteinu Pgp/BCRP (proteinu rezistence karcinomu prsu), jako jsou azolová antimykotika (např. ketokonazol, posakonazol, itraconazol) nebo inhibitory HIV proteázy (např. ritonavir), vede ke zvýšené expozici riocigvátu. Před podáním přípravku Adempas pacientům na stabilních dávkách silných inhibitorů CYP a P-gp/BCRP, by se měl zhodnotit poměr přínosu a rizika individuálně u každého pacienta, a ke zmírnění rizika hypotenze by se mělo zvážit snížení dávky a monitorování známek a příznaků hypotenze. Ke zmírnění rizika hypotenze v případě zahájení léčby přípravkem Adempas u pacientů na stabilních dávkách silných inhibitorů CYP a P-gp/BCRP, jako jsou například obsaženy v HAART léčbě, by se mělo zvážit snížení počáteční dávky. Doporučuje se u těchto pacientů monitorovat známky a příznaky hypotenze. U pacientů na stabilních dávkách přípravku Adempas se nedoporučuje zahájení léčby silnými inhibitory CYP a P-gp/BCRP, protože vzhledem k omezeným údajům nelze přesně doporučit dávkování. Současné použití riocigvátu se silnými inhibitory CYP1A1, jako je inhibitor tyrosinkinázy erlotinib a silné inhibitory P-glykoproteinu Pgp/BCRP, jako je imunosupresivum cyklosporin A, může zvyšovat expozici riocigvátu. Tyto léčivé přípravky by se měly používat s opatrností. Krevní tlak by měl být monitorován a mělo by být zváženo snížení dávky riocigvátu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Závratě byly hlášeny jako nežádoucí účinek a mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Před řízením nebo obsluhou strojů by si pacienti měli být vědomi, jak reagují na tento přípravek. **Těhotenství a kojení:** Adempas je v těhotenství kontraindikován. Doporučuje se provádět každý měsíc těhotenský test. Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Adempas používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí se přípravek Adempas během kojení nemá podávat. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost přípravku Adempas byla hodnocena ve studiích fáze III u více než 681 pacientů s diagnózou CTEPH a PAH, léčených minimálně jednou dávkou riocigvátu. Při delším pozorování v nekontrolovaných dlouhodobých prodloužených studiích byl bezpečnostní profil podobný profilu pozorovanému v placebem kontrolovaných studiích fáze III.* Většina NÚ je způsobena relaxací buněk hladkého svalstva cév nebo gastrointestinálního traktu. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky vyskytující se u \geq 10 % pacientů léčených přípravkem Adempas (až do dávky 2,5 mg třikrát denně) byly bolest hlavy, závratě, dyspepsie, periferní edém, nauzea, průjem a zvracení. Závažná hemoptýza a plicní krvácení, včetně případů vedoucích k úmrtí, byly pozorovány u pacientů s diagnózou CTEPH nebo PAH léčených přípravkem Adempas. Podrobnější informace najdete v úplném Souhrnu informací o přípravku Adempas. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Druh obalu a velikost balení:** PP/Al blistr. 42, 84, 90 nebo 294 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/13/907/001 až 020. **Datum první registrace:** 27. března 2014. **Poslední revize textu:** 11.11.2021

*Všimněte si prosím změny v textu.

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci CTEPH i PAH dle specifických podmínek stanovených v SPC a úhradových podmínkách. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.



Copyright © 2022 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika. Tel.: +420233010111, e-mail: dpoc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

ISI-3538