

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20160216
Разрешение №	62943 06-07-2023
BG/MA/MP	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бозентан SDZ 125 mg филмирани таблетки
Bosentan SDZ 125 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 125 mg бозентан (*bosentan*), (съответстващ на 129,082 mg бозентанов монохидрат (*bosentan monohydrate*)).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Светлооранжеви, елипсовидни, двойноизпъкнали филмирани таблетки с размер 11 x 5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на белодробна артериална хипертония (БАХ) за подобряване на физическия капацитет и симптоматиката при пациенти с функционален клас III по СЗО. С доказана ефикасност при:

- Първична (идиопатична и наследствена) БАХ
- БАХ, вторична на склеродермия, без значимо интерстиционално белодробно заболяване
- БАХ, свързана с вродени системно-белодробни шънтове и физиология на Айзенменгер.

Доказано е и известно подобрение при пациенти с БАХ функционален клас II по СЗО (вж. точка 5.1).

Бозентан SDZ е показан също и за намаляване на броя на новопоявили се дигитални язви у пациенти със системна склероза, както и в хода на заболяването от дигитална язвена болест (виж точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пулмонална артериална хипертония

Лечението трябва да бъде назначавано и проследявано само от лекар с опит в лечението на БАХ. В опаковката е включена сигнална карта за пациента, която предоставя важна информация по безопасност, с която пациентите трябва да бъдат запознати преди и по време на лечение с Бозентан SDZ.

Възрастни

При възрастни пациенти лечението с Бозентан SDZ трябва да започва с доза от 62,5 mg два пъти дневно за 4 седмици, която след това се повишава до поддържащата доза от 125 mg два пъти дневно.



препоръки се отнасят за повторното включване на Бозентан SDZ след прекъсване на лечението (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Педиатричните фармакокинетични данни показват, че плазмените концентрации на бозентан при педиатрични пациенти с БАХ на възраст от 1 до 15 години са по-ниски, отколкото при възрастни пациенти и не се повишават при повишаване на дозата на Бозентан SDZ над 2 mg/kg телесно тегло или при повишаване на честотата на прилагане от два пъти дневно на три пъти дневно (вж. точка 5.2). Повишаването на дозата или честотата на прилагане вероятно няма да доведе до допълнителна клинична полза.

Въз основа на тези фармакокинетични резултати, когато се използва при педиатрични пациенти с БАХ, на възраст от 1 година нагоре, препоръчителната начална и поддържаща доза е 2 mg/kg сутрин и вечер.

При новородени с персистираща белодробна хипертония на новороденото (ПБХН), ползата от бозентан не е била доказана при стандартното лечение. Препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени (вж. точки 5.1 и 5.2).

Дозировки на бозентан от 2 mg/kg не са възможни с този лекарствен продукт при деца с телесно тегло под 31 kg. При такива пациенти е необходимо приложението на бозентан таблетка с по-ниска концентрация.

Лечение в случай на клинично влошаване на БАХ

В случай на клинично влошаване (например, намаляване на разстоянието поне с 10% при 6-минутния тест с ходене, в сравнение с изследването преди лечението), въпреки поне 8-седмичното лечение с Бозентан SDZ (таргетна доза най-малко 4 седмици), трябва да се мисли за алтернативна терапия. Въпреки това, някои пациенти, които не са показали отговор след 8-седмично лечение с Бозентан SDZ, могат да се повлияят благоприятно след още 4 до 8 седмици лечение.

В случай на късно клинично влошаване, въпреки лечението с Бозентан SDZ (т.е., след няколко месечно лечение), трябва да се направи преоценка на лечението. Някои пациенти с незадоволителен отговор на 125 mg Бозентан SDZ два пъти дневно могат леко да подобрят своя физически капацитет при повишаване на дозата до 250 mg два пъти дневно. Трябва да се направи внимателна оценка на съотношението полза/риск, като се има предвид, че чернодробната токсичност е дозозависима (вж. точки 4.4 и 5.1).

Прекъсване на лечението

Опитът с рязкото спиране на Бозентан SDZ при пациенти с БАХ е ограничен. Не са наблюдавани доказателства за остър ребаунд. Все пак, за да се избегне възможната поява на увреждащо клинично влошаване поради потенциалния ребаунд ефект, трябва да се има предвид постепенно намаляване на дозата (намаляване дозата наполовина за 3 до 7 дни). Препоръчва се интензивно проследяване през периода на спиране на лечението.

Ако е взето решение да се прекрати лечението с Бозентан SDZ, това трябва да стане постепенно, докато се въвежда алтернативната терапия.

Системна склероза в хода на дигитална язвена болест

Лечението може да бъде започнато и наблюдавано само от лекар притежаващ опит в лечението на системна склероза.



В опаковката е включена сигнална карта за пациента, която предоставя важна информация по безопасност, с която пациентите трябва да бъдат запознати преди и по време на лечение с Бозентан SDZ.

Възрастни

Лечението с Бозентан SDZ трябва да започне с доза от 62,5 mg два пъти дневно в продължение на 4 седмици, като след това дозата се увеличи до достигане на поддържаща доза от 125 mg два пъти дневно. Същите препоръки се отнасят за повторното включване на Бозентан SDZ след прекъсване на лечението (вж. точка 4.4).

Опитът от контролирани клинични проучвания при тези показания е ограничен до продължителност от 6 месеца (вж. точка 5.1).

Реакцията на повлияване на пациента от лечението и необходимостта от продължаване на терапията трябва редовно да се подлагат на оценка. Трябва да се прави внимателна оценка на съотношението полза/риск, като се отчита чернодробната токсичност на бозентан (вж. точки 4.4 и 4.8).

Педиатрична популация

Няма информация за сигурността и безопасността при пациенти под 18-годишна възраст. Няма информация за фармакокинетиката на Бозентан SDZ при педиатрични пациенти с това заболяване.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Бозентан SDZ е противопоказан при пациенти с умерена до тежка чернодробна дисфункция (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2). При пациенти с леко чернодробно увреждане (т.е. клас A по *Child-Pugh*) не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане не се налага коригиране на дозата. Не се налага коригиране на дозата при пациенти, подлежащи на диализа (вж. точка 5.2).

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти на възраст над 65 години.

Начин на приложение

Таблетките се приемат перорално сутрин и вечер, със или без храна. Филмираните таблетки трябва да се поглъщат с вода.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Умерено до тежко чернодробно увреждане, т.е. клас B или C по *Child-Pugh* (вж. точка 5.2)
- Основни стойности на чернодробните аминотрансфери, т.е. аспартат аминотрансфераза (АСАТ) и/или аланин аминотрансфераза (АЛАТ), 3 пъти по-високи от горната граница на нормата (ГГН; вж. точка 4.4)
- Едновременно употреба на циклоспорин А (вж. точка 4.5)
- Бременност (вж. точки 4.4 и 4.6)



- Жени с детероден потенциал, които не използват надеждни методи за контрацепция (вж. точки 4.4, 4.5 и 4.6)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ефикасността на Бозентан SDZ при пациенти с тежка БАХ не е доказана. Ако клиничното състояние се влошава, трябва да се обсъди преминаване към терапия, препоръчвана за тежката фаза на заболяването (напр. епопростенол) (вж. точка 4.2).

Не е установен балансът полза/риск на бозентан при пациенти с БАХ I функционален клас, според класификацията на СЗО.

Лечение с Бозентан SDZ трябва да бъде започнато, само ако системното систолично кръвно налягане е по-високо от 85 mmHg.

Не е доказано, че Бозентан SDZ има благоприятен ефект върху зарастването на съществуващи дигитални язви.

Чернодробна функция

Повишаването на чернодробните аминотрансфери, т.е., аспартат и аланин аминотрансфери (АСАТ и/или АЛАТ), свързано с бозентан, е дозозависимо. Промените в чернодробните ензими обикновено възникват през първите 26 седмици от лечението, но могат да възникнат и по-късно по време на лечението (вж. точка 4.8). Това повишаване може да се дължи частично на конкурентното потискане на елиминрането на жлъчните соли от хепатоцитите, но вероятно във възникването на чернодробната дисфункция са включени и други механизми, които не са напълно установени. Натрупването на бозентан в хепатоцитите, което води до цитолиза с възможно тежко увреждане на черния дроб, както и имунологичен механизъм не са изключени. Възможно е рискът от чернодробна дисфункция също да се повиши и при едновременното приемане на бозентан с лекарствени продукти, които са инхибитори на експортната помпа за жлъчни соли, напр. рифампицин, глибенкламид и циклоспорин А (вж. точки 4.3 и 4.5), но данните за това са ограничени.

Нивата на чернодробните аминотрансфери трябва да бъдат изследвани преди започване на лечението и след това на интервали от един месец по време на лечението с Бозентан SDZ. Освен това, нивата на чернодробните аминотрансфери трябва да бъдат изследвани 2 седмици след всяко повишаване на дозата.

Препоръки в случай на повишени АЛАТ/АСАТ

Нива на АСАТ/АЛАТ Препоръки за лечение и проследяване



