



# Viktig sikkerhetsinformasjon

Vanlige spørsmål og svar  
Brosjyre for helsepersonell

# Innhold

1. Hva er formålet med denne brosjyren?	3
2. Bør dosen av Opsumit justeres hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon eller hos eldre?	3
3. Når er Opsumit kontraindisert?	4
4. Hva er de viktigste risikoer ved bruk av Opsumit?	4
5. Hvordan kan risikoen for anemi forebygges og behandles?	4
6. Hva må jeg vite om risikoen for teratogenitet relatert til Opsumit og hvordan det kan forebygges?	5
7. Hva menes med kvinner som kan bli gravide?	5
8. Hva bør jeg vurdere før jeg forskriver Opsumit til en kvinne som kan bli gravid?	5
9. Hva betraktes som sikre prevensjonsmetoder?	6
10. Hva skal jeg gjøre dersom en pasient som bruker Opsumit, blir gravid?	6
11. Hva må jeg vite om risikoen for levertoksisitet relatert til Opsumit?	6
12. Hvilken annen viktig sikkerhetsinformasjon må jeg være oppmerksom på for å minimere risikoene forbundet med Opsumit?	7
13. Hva skal jeg diskutere med pasientene mine, og hvilke vurderinger må gjøres før behandling med Opsumit igangsettes?	8
14. Hvilket formål har sjekklisten for forskrivere?	8
15. Hva er pasientkortet?	9
16. Hvor kan jeg få mer informasjon?	9
17. Hvordan kan jeg skaffe flere kopier av hjelpemidlene?	9
18. Rapportering av bivirkninger og graviditet	10
19. Notater	11

## 1. Hva er formålet med denne brosjyren?

Denne brosjyren med vanlige spørsmål (FAQs) er laget av Actelion for forskrivere og annet helsepersonell som er involvert i behandling av pasienter med Opsumit.

Behandling med Opsumit skal igangsettes og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH).

- Forstå hva Opsumit brukes mot og hvordan det skal brukes
- Lære om kjente risikoer forbundet med Opsumit, og hvordan de forebygges og behandles
- Forstå potensielle bivirkninger av Opsumit og hvordan de forebygges
- Gi viktig sikkerhetsinformasjon til pasientene.

Dette dokumentet oppsummerer den viktigste informasjonen om Opsumit. Gjør deg også kjent med hele preparatomtalen (SPC-en) før du forskriver eller utleverer Opsumit. Sist godkjente preparatomtale (SPC) er tilgjengelig på [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no) under Legemiddelsøk.

## 2. Bør dosen av Opsumit justeres hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon eller hos eldre?

På bakgrunn av farmakokinetiske data er ingen dosejustering nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av Opsumit hos PAH-pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Behandling med macitentan må ikke igangsettes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon eller klinisk signifikant forhøyede leveraminotransferaser (høyere enn 3 ganger øvre normalverdi (> 3 × ULN); se pkt. 4.3 og 4.4 i preparatomtalen).

På bakgrunn av farmakokinetiske data er ingen dosejustering nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av Opsumit hos PAH-pasienter med alvorlig nedsatt nyre-funksjon. Forsiktighet må utvises i denne populasjonen. Bruk av Opsumit anbefales ikke hos pasienter som får dialyse-behandling.

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter over 65 år (se pkt. 5.2 i preparatomtalen). Det er begrenset klinisk erfaring med pasienter over 75 år. Opsumit bør derfor brukes med forsiktighet i denne populasjonen.

### 3. Når er Opsumit kontraindisert?

Opsumit er kontraindisert hos:

- Pasienter med overfølsomhet overfor virkestoffet, soya eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1 i preparatomtalen. Det gjøres oppmerksom på at tablettene inneholder laktose.
- Graviditet
- Kvinner som kan bli gravide og som ikke bruker sikker prevensjon
- Ammende kvinner
- Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (med eller uten cirrhose)
- Pasienter med baselineverdier for leveraminotransferaser (aspartat-aminotransferase (ASAT) og/eller alanin-aminotransferase (ALAT) > 3 × ULN)

### 4. Hva er de viktigste risikoer ved bruk av Opsumit?

Som for andre endothelin reseptorantagonister er behandling med Opsumit forbundet med risiko for anemi, teratogenitet og levertoksisitet.

### 5. Hvordan kan anemi forebygges og behandles?

Redusert hemoglobinkonsentrasjon har vært forbundet med endotelinreseptorantagonister (ERA-er) inkludert macitentan (se pkt. 4.8 i preparatomtalen). I placebokontrollerte studier var macitentan-relatert reduksjon av hemoglobinkonsentrasjonen ikke progressiv, og den ble stabilisert etter de første 4–12 uker med behandling og forble stabil under kronisk behandling. Ved bruk av

Opsumit og andre endothelin reseptorantagonister er det rapportert tilfeller av anemi der transfusjon av blodceller var nødvendig.

Det anbefales ikke å igangsette behandling med Opsumit hos pasienter med alvorlig anemi.

Det anbefales at hemoglobinkonsentrasjonen måles før igangsetting av behandling og flere ganger under behandlingen, alt etter hva som er klinisk indisert.

**Husk å rapportere inn signifikant fall i hemoglobin-nivået og antatte bivirkninger, se punkt 18.**

### 6. Hva må jeg vite om risikoen for teratogenitet relatert til Opsumit og hvordan det kan forebygges?

Det finnes ingen spesifikke data eller relevant klinisk erfaring med hensyn til den teratogene innvirkning av Opsumit hos menneskefoster. Toksisitetsstudier av kaniners og rotters utvikling og reproduksjon viste at Opsumit er teratogent ved alle doser som ble testet hos disse dyreartene. Hos begge arter ble det observert kardiovaskulære avvik og unormal mandibulær sammenvoksing.

Risikoen for mennesker er ukjent, men hensiktsmessige forholdsregler må tas med hensyn til kvinner som kan bli gravide. Opsumit er kontraindisert under graviditet og hos kvinner som kan bli gravide og som ikke bruker sikker prevensjon.

For å oppdage eventuell graviditet tidlig, anbefales månedlig graviditetstesting av kvinner som kan bli gravide og som behandles med Opsumit. Ideelt sett bør graviditetstesting, forskrivning og utlevering av Opsumit skje på samme dag.

Kvinner må ikke bli gravide den første måneden etter seponering av Opsumit.

### 7. Hva menes med kvinner som kan bli gravide?

"Kvinner som kan bli gravide" betyr alle kvinner som ikke oppfyller minst ett av de følgende kriterier:

- Minst 50 år og naturlig amenoré i minst 1 år (amenoré etter kreftbehandling utelukker ikke at hun kan bli gravid)
- Tidlig eggstokksvikt, bekreftet av gynekolog
- Annen dokumentert svekkelse av eggleder- eller livmorfunksjon, som medfører sterilitet
- Tidligere bilateral salpingo-ooforektomi eller hysterektomi
- XY-genotype, Turners syndrom eller vaginal agenese.

Kvinner med oligomenoré, kvinner som er peri-menopausale, og unge kvinner som har begynt å menstruere, anses som kvinner som kan bli gravide.

### 8. Hva bør jeg vurdere før jeg forskriver Opsumit til en kvinne som kan bli gravid?

Kvinner som kan bli gravide, skal ikke starte behandling med Opsumit såfremt ikke:

- Graviditet er utelukket ved testing
- Råd om antikonsepsjon er gitt
- De bruker en sikker prevensjonsmetode
- De fortsetter å bruke sikker prevensjon mens de tar Opsumit og i én måned etter avsluttet behandling

Månedlig graviditetstesting er anbefalt. Ideelt sett bør graviditets-testing, forskrivning og utlevering av Opsumit skje på samme dag.

## 9. Hva betraktes som sikre prevensjons- metoder?

Følgende betraktes som sikre prevensjonsmetoder:

- Peroral antikonsepsjon – kombinasjonspreparat eller kun progestogen
- Injiserbart progestogen
- Implantater med levonorgestrel
- Vaginalring med østrogen
- Perkutane prevensjonsplastre
- Kobber- eller hormonspiral.
- Sterilisering av mannlig partner (vasektomi med dokumentert azoospermi)
- Tubar sterilisering
- Dobbel barrieremetode: kondom og okklusiv enhet (vanlig pessar eller cervikalt pessar) pluss sæddrepende vaginalt middel (skum, gel, film, krem eller vagitorier)
- Ingen mannlig partner

## 10. Hva skal jeg gjøre dersom en pasient som braker Opsumit, blir gravid?

Dersom graviditet forekommer under Opsumit-behandling, skal risikoen for fosteret diskuteres med pasienten, og det må tas en beslutning om hvorvidt behandlingen skal seponeres eller ikke, også tatt i betraktning den risikoen PAH utgjør for moren.

Dersom graviditet forekommer under Opsumit-behandling, ber vi deg informere Actelions avdeling for legemiddelsikkerhet på telefon 22 48 03 70 eller e-post: DrugSafetyNordic@its.jnj.com.

**Alle tilfeller av svangerskap skal rapporteres til Actelion.**

## 11. Hva må jeg vite om risikoen for levertoksisitet relatert til Opsumit?

Forhøyede leveraminotransferaser (ASAT, ALAT) har vært forbundet med PAH og med endotelinreseptor-antagonister.

Behandling med Opsumit skal ikke igangsettes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon eller forhøyede aminotransferaser (> 3 × øvre normalverdi) og anbefales ikke hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon.

Leverenzymtester skal utføres før igangsetting av Opsumit-behandling.

Pasientene bør overvåkes med hensyn til tegn på leverskade, og månedlig måling av ALAT og ASAT anbefales. Dersom vedvarende, uforklart, klinisk relevant økning av aminotransferase forekommer, eller dersom økningen er ledsaget av forhøyet bilirubin > 2 × øvre normalverdi, eller med kliniske symptomer på leverskade (f.eks. ikterus), bør behandlingen med Opsumit seponeres.

Hos pasienter som ikke har hatt kliniske symptomer på leverskade, kan behandlingen med Opsumit vurderes gjenopptatt etter at leverenzymnivået er gått tilbake til normalområdet. Konsultasjon med en hepatolog anbefales.

**Vennligst rapporter klinisk signifikant forhøyet ALAT og/eller ASAT eller eventuelle andre leverrelaterte bivirkninger, se punkt 18.**

## 12. Hvilken annen viktig sikkerhets- informasjon må jeg være oppmerksom på for å minimere risikoene forbundet med Opsumit?

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan ha høyere risiko for hypotensjon og anemi under behandling med macitentan. Det bør derfor vurderes å overvåke blodtrykk og hemoglobin.

Det er rapportert tilfeller av lungeødem ved bruk av vasodilatorer (hovedsakelig prostacykliner) hos pasienter med veno-okklusiv lungesykdom. Risikoen for veno-okklusiv lungesykdom skal derfor tas i betraktning dersom tegn på lungeødem forekommer når Opsumit blir administrert til pasienter med PAH.

Ved samtidig bruk av sterke CYP3A4-induktorer kan effekten av Opsumit bli redusert. Kombinasjon av macitentan og sterke CYP3A4-induktorer (f.eks. johannesurt, karbamazepin og fenytoin) bør unngås.

Det må utvises forsiktighet når Opsumit blir administrert samtidig med sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon, ritonavir og sakonavir).

Det er begrenset klinisk erfaring hos pasienter over 75 år, og Opsumit må derfor brukes med forsiktighet i denne populasjonen.

Opsumit inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose-malabsorpsjon, bør ikke bruke dette legemidlet.

Opsumit inneholder lecitin utvunnet fra soya. Dersom en pasient er overfølsom for soya, må Opsumit ikke brukes.

### 13. Hva skal jeg diskutere med pasientene mine, og hvilke vurderinger må gjøres før behandling med Opsumit igangsettes?

Det skal utføres en graviditetstest, leverfunksjonstester og måling av hemoglobinkonsentrasjonen før behandling med Opsumit igangsettes. Du har en meget viktig rolle når det gjelder å lære pasientene om deres nye behandling og mulige virkninger og bivirkninger. Det er helt nødvendig at du informerer pasientene om bivirkninger forbundet med Opsumit, lærer pasientene hvordan de gjenkjenner relevante symptomer og tegn på bivirkninger, og informerer pasientene om nødvendigheten av å rapportere eventuelle bivirkninger til fastlege umiddelbart.

Du må også informere kvinnelige pasienter som kan bli gravide, om risikoen for fosteret ved en eventuell graviditet, både på grunn av PAH og Opsumit, og om nødvendigheten av:

- å bruke en sikker prevensjonsmetode,
- månedlig graviditetstesting
- å rapportere eventuell graviditet umiddelbart.

Det er svært viktig at du minner pasientene på denne viktige sikkerhetsinformasjonen regelmessig under behandlingen med Opsumit.

### 14. Hvilket formål har sjekklisten for forskrivere?

Sjekklisten for forskrivere er et verktøy som er utarbeidet for å hjelpe deg med å identifisere viktig risikoinformasjon som bør vurderes og diskuteres med pasienten før forskrivning av Opsumit.

Den fullstendige sjekklisten bør lagres i pasientjournalen som en bekreftelse på at pasienten er blitt informert om bivirkninger og risikoene som er relatert til behandling med Opsumit

### 15. Hva er pasientkortet?

Pasientkortet er et lite, brettet kort på størrelse med et kredittkort, som alle pasienter alltid bør ha med seg og som inneholder viktig informasjon om behandlingen:

- En påminnelse om nødvendigheten av å umiddelbart rapportere graviditet eller bivirkning som kan forekomme under behandlingen.
- Informasjon om forholdsregler som må tas for å minimere risikoen for teratogenitet, dvs. nødvendigheten av:
  - å bruke en sikker prevensjonsmetode
  - månedlig graviditetstesting
  - å rapportere eventuell graviditet umiddelbart.
- Informasjon om risikoen for anemi og levertoksisitet, og spesielt om viktigheten av å kontakte foreskrivende lege dersom pasienten får symptomer på leverskade.
- Viktig informasjon om hvordan Opsumit skal tas.
- Navn og kontaktopplysninger til forskrivende lege.

Vi ber deg om å skrive dine kontaktopplysninger på pasientkortet til alle pasienter som får Opsumit-behandling for første gang og om å be dem å alltid ha det med seg.

En kopi av pasientkortet finnes i hver eske med Opsumit.

### 16. Hvor kan jeg få mer informasjon?

For ytterligere informasjon, vennligst se sist godkjente preparatomtale (SPC) som er tilgjengelig på [www.Felleskatalogen.no](http://www.Felleskatalogen.no).

### 17. Hvordan kan jeg skaffe flere kopier av hjelpemidlene?

Flere kopier av hjelpemidlene kan bestilles hos Actelion, a Division of Janssen-Cilag International NV, representert ved Janssen-Cilag AS på telefon 22 48 03 70. Du kan også bestille flere kopier direkte fra selskapets lokale representant.

Materialet kan også søkes opp på [www.Felleskatalogen.no](http://www.Felleskatalogen.no).





**ACTELION**

A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY  
OF *Janssen-Cilag*

**Actelion, a Division of Janssen-Cilag International NV, representert ved Janssen-Cilag AS**

EM-10642 2019/08

Vurdert av Statens legemiddelverk 27/08/2019.