



Informação
para o
**profissional
de saúde**

Conteúdo

Introdução	3
Materiais Educacionais para os doentes	3
Informação relevante sobre riscos	4
Teratogenicidade	4
Mulheres com potencial para engravidar	4
Se uma mulher engravidar enquanto estiver a tomar Volibris	6
Fertilidade masculina	6
Potencial hepatotoxicidade	7
Doentes com enzimas hepáticas elevadas	7
Eduque os doentes	7
Diminuição na hemoglobina e hematócrito	8
Compromisso renal	9
Edema periférico e retenção de fluidos	9
Reações de hipersensibilidade	9
Vigilância pós comercialização	10

Introdução

Familiarize-se com todo o Resumo das Características do

Medicamento (RCM) em anexo antes de prescrever ou dispensar Volibris. Este material educacional é apenas um sumário de alguma da informação mais importante relativa a Volibris.

Volibris é um antagonista dos recetores da endotelina (ARE), oralmente ativo, seletivo para a ETA.

Volibris é indicado no tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) em doentes adultos em Classe Funcional (CF) II a III da OMS, incluindo a utilização em tratamento de associação (ver secção 5.1 do RCM). Foi demonstrada eficácia em HAP idiopática (HAPI) e em HAP associada à doença do tecido conjuntivo.

O tratamento só deve ser iniciado por um médico experiente no tratamento da HAP.

Materiais Educacionais para os doentes

Quando prescrever Volibris a um doente pela primeira vez, forneça-lhe:

- A **“Brochura informativa para os doentes”**, a qual contém informação e conselhos sobre o que o doente deve fazer se estiver a tomar Volibris.
- O **“Cartão de Memória do Doente”**, o qual inclui espaços para o doente **tomar notas**, resultados de **análises ao sangue e testes de gravidez se apropriado**, e ajuda a assegurar que os doentes continuarão a ser monitorizados de acordo com o recomendado nas guidelines.

Tanto a brochura como o Cartão incluem um espaço para registar os contactos do médico e outros contactos relevantes.

O Cartão inclui também espaços para registar os **resultados dos testes** antes do início da terapêutica.

Para o parceiro masculino de mulheres com potencial para engravidar que estejam a tomar Volibris existe também um material educacional: **Brochura informativa para o parceiro masculino de mulheres em idade fértil**, que explica a importância de usar métodos de contraceção seguros quando a companheira está a tomar Volibris.

Informação relevante sobre riscos

Teratogenicidade

Estudos em animais demonstraram que Volibris é teratogénico. Não existe evidência se é ou não teratogénico no ser humano. Volibris é contraindicado **na gravidez** e em mulheres que estão a **amamentar**.

Mulheres com potencial para engravidar

Volibris está contraindicado em mulheres com potencial para engravidar que não estão a usar um método de contraceção seguro.

Isto inclui mulheres com oligomenorreia, mulheres na perimenopausa e mulheres jovens que começaram a menstruar (apesar de Volibris não ser indicado para doentes com menos de 18 anos de idade).

“Mulheres com potencial para engravidar” significa qualquer mulher que não cumpra pelo menos um dos seguintes critérios:

- Ter pelo menos 50 anos e ser naturalmente amenorreica há pelo menos 1 ano (amenorreia consequente a uma terapêutica anticancerígena não eliminam o potencial para engravidar)
- Insuficiência ovárica precoce, confirmada por um ginecologista
- Outra diminuição documentada da função ovárica ou uterina que possa causar esterilidade
- Salpingo-ooforectomia bilateral ou histerectomia prévias
- Genotipo XY, síndrome de Turner, ou agenesias uterinas.

Se tiver alguma dúvida relativamente ao potencial para engravidar de determinada doente, ou sobre qual a contraceção mais adequada, **procure a opinião** de um ginecologista.

Mulheres com potencial para engravidar não devem iniciar Volibris excepto se:

- Estiverem a usar métodos de contraceção seguro (é preferível que as doentes utilizem 2 métodos complementares de contraceção para evitar gravidez, por exemplo método de barreira duplo e outro método adicional).
- O resultado de um teste de gravidez, antes do início do tratamento, for negativo durante os três dias do início da terapêutica.

Recomenda-se que estas mulheres realizem **testes de gravidez** todos os meses enquanto estiverem a tomar Volibris.

É importante que as mulheres com potencial para engravidar sejam especificamente **aconselhadas** relativamente à importância de uma contraceção segura e eficaz e evitar uma gravidez. É preferível que as doentes utilizem dois métodos complementares de contraceção para evitar gravidez (por exemplo: duplo método de barreira e outro método adicional).

Os seguinte **métodos de contraceção** são geralmente considerados **seguros** (isto, têm uma taxa de falha inferior a 1% por ano quando usados consistente e corretamente e, quando aplicável, de acordo com as indicações do produto).

- Contraceção oral, combinada ou apenas com progestogénio
- Progestogénio injetável
- Implantes de etonogestrol ou levonorgestrel
- Anel vaginal estrogénico
- Implantes contraceptivos percutâneos
- Dispositivos intrauterinos (DIU) ou sistemas intrauterinos, que tem uma taxa de falha inferior a 1% de acordo com o RCM do produto
- Esterilização do parceiro masculino (vasectomia com azoospermia documentada)
- Método de barreira duplo: preservativo masculino combinado com diafragma feminino com ou sem um agente vaginal espermicida (espuma/creme/supositório)
- Abstinência de penetração vaginal, quando esta é a opção preferencial e habitual da mulher

Relembre regularmente a importância de uma contraceção segura durante a terapêutica, e reveja as práticas contraceptivas.

Se uma mulher que esteja a tomar Volibris necessitar de parar ou alterar o seu método de contraceção deve:

- Informar o médico prescritor da contraceção, que está a tomar Volibris
- Informar o médico prescritor de Volibris, sobre qualquer alteração à sua contraceção.

Assegure-se que foi dado aos parceiros destas mulheres o material educacional **“Brochura informativa para o parceiro masculino de mulheres com potencial para engravidar”**.

Considere a prescrição mensal (30 dias) de Volibris de modo a assegurar que os doentes e os resultados dos testes chave são revistos previamente a uma nova prescrição.

As mulheres a tomar Volibris devem ser advertidas relativamente ao risco de **dano fetal**.

Potencial hepatotoxicidade

Se uma mulher engravidar enquanto estiver a tomar Volibris:

- Deve-lhe ser dada uma alternativa para o tratamento da sua HAP
- Se a sua gravidez se mantiver, deve ser encaminhada para um obstetra para avaliação e aconselhamento.

Doentes que pensem que possam estar grávidas devem ser encaminhadas para falar com o seu médico logo que possível. De ser realizado um **teste de gravidez** logo que possível.



Por favor notifique ao Infarmed, I.P. e/ou à GSK todos os casos de gravidez e o seu resultado, incluindo casos que ocorram 1 mês após paragem terapêutica.
Ver contactos para notificação no fim deste material educacional

Fertilidade masculina

Em estudos animais, foi associado à administração prolongada de Volibris atrofia testicular tubular e diminuição da fertilidade.

Os doentes do sexo masculino devem ser informados destes resultados. O efeito de Volibris na função testicular humana e fertilidade masculina não é conhecido. Nos estudos clínicos, a administração crónica de ambrisentano não foi associada com alterações na testosterona plasmática.

Os doentes do sexo masculino que estejam particularmente preocupados relativamente a um potencial efeito na sua fertilidade no futuro podem considerar a recolha de uma **amostra de sêmen**.

Volibris está contraindicado em doentes com afeção hepática grave (com ou sem cirrose), uma vez que não foi estudado nestes doentes.

Foram associadas à HAP alterações da função hepática. Foram observados com Volibris casos consistentes com hepatite autoimune, incluindo possíveis exacerbações de hepatite autoimune latente, lesão hepática e elevações enzimáticas hepáticas potencialmente relacionadas com a terapêutica. Pelo que, antes do início da terapêutica com Volibris, devem ser avaliadas as transaminases hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST).

Não inicie o tratamento com o Volibris em doentes com valores basais de ALT e/ou AST >3x ULN, uma vez que Volibris não foi estudado nestes doentes.

Recomenda-se a **monitorização mensal** da ALT e AST. Deve também considerar a monitorização clínica de sinais ou sintomas de lesão hepática.

Doentes com enzimas hepáticas elevadas

Se os doentes desenvolverem elevações contínuas, inexplicáveis, clinicamente significativas de ALT e/ou AST, ou se a elevação da ALT e/ou AST for acompanhada por sinais ou sintomas de lesão hepática (por exemplo icterícia), **descontinue a terapêutica com Volibris**.

Monitorize cuidadosamente estes doentes.

Se estes doentes não apresentarem sintomas clínicos de lesão hepática ou icterícia considere a reintrodução de Volibris, após resolução das anomalias hepáticas enzimáticas. Considere procurar o conselho especialista de um hepatólogo.

Eduque os doentes...

... relativamente à importância da monitorização mensal e dos possíveis sinais e sintomas de lesão hepática.

Considere a prescrição mensal (30 dias) de Volibris de modo a assegurar que os doentes e os resultados dos testes chave são revistos previamente a uma nova prescrição.



Por favor notifique ao Infarmed, I.P. e/ou à GSK elevações clinicamente significativas de ALT e/ou AST, ou qualquer outro efeito adverso relacionado com o fígado.
Ver contactos para notificação no fim deste material educacional.

Diminuição na hemoglobina e hematócrito

Foram associados aos ARE **reduções nas concentrações de hemoglobina e no hematócrito** incluindo ao Volibris, **utilizado tanto em monoterapia com em combinação com tadalafil, onde a incidência pode ser superior.** A maioria destas diminuições foi detetada durante as primeiras 4 semanas de tratamento; a hemoglobina geralmente estabilizou após este tempo. Durante o período de pós-comercialização de Volibris, foram notificados casos de anemia que requerem transfusão sanguínea.

Não é recomendado o início de terapêutica com Volibris em doentes com anemia clinicamente significativa.

É recomendado que os níveis de hemoglobina e/ou hematócrito sejam medidos regularmente durante o tratamento com Volibris – por exemplo, no primeiro mês, no terceiro mês, e periodicamente a partir daí, de acordo com a prática clínica.

Se se observar uma diminuição clinicamente significativa nos níveis de hemoglobina ou do hematócrito, e outras causas tiverem sido excluídas, deve ser considerada a redução da dose ou descontinuação do tratamento.



Por favor notifique ao Infarmed, I.P. e/ou à GSK diminuições clinicamente significativas nos níveis de hemoglobina ou do hematócrito e reações adversas.

Ver contatos para notificação no fim deste material educacional.

Compromisso renal

Em doentes com compromisso renal grave, inicie o tratamento com Volibris com precaução.

Edema periférico e retenção de fluidos

Foi observado **edema periférico** com os ARE incluindo ambrisentano, **utilizado tanto em monoterapia como em combinação com tadalafil, onde a incidência pode ser superior.** O edema pode também ser uma consequência clínica da HAP. A maioria dos casos de edema periférico nos ensaios clínicos com ambrisentano foi de gravidade ligeira a moderada.

Foram recebidas notificações de pós-comercialização relativas a **retenção de fluidos** que ocorreram semanas após o início do ambrisentano; em alguns casos, requerem intervenção com um diurético, ou hospitalização para monitorização dos fluidos.

Se um doente desenvolver edema periférico clinicamente significativo, com ou sem aumento de peso associado, deve se realizada uma avaliação adicional para determinar a causa - por exemplo, ambrisentano ou insuficiência cardíaca subjacente. Avalie a possibilidade de haver necessidade de tratamento específico e se apropriado considere a descontinuação de Volibris.

Reações de hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade (por exemplo: angioedema e erupções cutâneas) associadas ao Volibris foram pouco frequentes em ensaios clínicos de curta duração e frequentes em ensaios clínicos de maior duração e em combinação com tadalafil.

Vigilância pós comercialização

Acredita-se que os maiores riscos e os riscos potenciais associados ao Volibris terão sido identificados no programa de desenvolvimento clínico.

No entanto, como com qualquer medicamento, o perfil de segurança de Volibris pode sofrer alteração na prática clínica, uma vez que o número de doentes expostos ao Volibris aumenta.

Assim sendo, é importante que notifique de imediato qualquer reação adversa suspeita a Volibris, para que se consiga uma mais completa caracterização do perfil de segurança do medicamento. Adicionalmente, **todos os casos de gravidez** devem ser **notificados ao Infarmed, I.P. e/ou à GSK** através dos contactos de notificação mencionada abaixo:

Contactos para notificação

Qualquer suspeita de reação adversa associada à utilização de Volibris e casos de gravidez devem ser notificados ao INFARMED, I.P. e/ou à GSK através dos seguintes contactos:



Infarmed, I.P.

Formulário online do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente)

ou para:

Infarmed, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos,
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa

Tel: +351 217 987 373

Linha do Medicamento: 800 222 444 (gratuita)

Fax: +351 217 987 397

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

GSK

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Departamento Médico

Tel: +351 214 129 500

e-mail: lis.nucleo-farmacovigilancia@gsk.com

