



ČESKÁ
KARDIOLOGICKÁ
SPOLEČNOST

13. SYMPOZIUM PRACOVNÍ SKUPINY PLICNÍ CIRKULACE

2019

hotel Galant, Lednice | 18. - 19. října

ODBOBNÝ PROGRAM

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 antagonistou 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 ≥ 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 PDES a riociguátem, užívání sildenafilu (resp. tadalafilu) musí být přerušeno nejméně 24 (resp. 48) hodin před podáním riociguátu. Užívání riociguátu musí být přerušeno alespoň 24 hodin před podáním inhibitory PDES. **Zvláštní upozornění:** Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla stanovena. Preklinické údaje prokázaly nežádoucí účinek na růst kostí. Pokud nebude známo více o důsledcích těchto zjištění, je třeba se použití riociguátu 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 opatnost 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 riociguátem byly provedeny především u forem plicní arteriální hypertenze souvisejících s idiopatickou nebo vrozenou PAH a PAH související s onemocněním pojivové tkáně. Použití riociguátu u jiných forem PAH, které nebyly hodnoceny, se nedoporučuje. Plicní venookluzivní choroba: Podávání riociguátu 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 riociguátem může být riziko závažného a fatálního krvácení z dýchacího traktu zvýšené. Podávání riociguátu 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 PDES (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. amlinitrit) v jakékoli formě. Pacienti se systolickým krevním tlakem < 95 mmHg při zahájení léčby. Pacienti s plicní hypertenzí asociovanou s idiopatickými intersticiálními pneumoniemi (PI-HP). **Současné užívání s dalšími léčivými přípravky:** Riociguát a jeho hlavní metaboliti 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 riociguátu 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 riociguátu. 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 riociguátu se silnými inhibitory CYP1A1, jako je inhibitor tyrosinkinázy erlotinib a silné inhibitory P-glykoproteinu Pgp/BCRP, jako je imunosupresivum cyklosporin A, může zvyšovat expozici riociguátu. Tyto léčivé přípravky by se měly používat s opatrností. Krevní tlak by měl být monitorován a mělo by být zváženo snížení dávky riociguátu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Závatě 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:** Většina nežádoucích účinků 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, závrať, 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:** 28. 2. 2019. Přípravek je vázán na lékařský předpis. V indikaci CTEPH je přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, není hrazen v indikaci PAH. Dříve než přípravek předepíšete, seznámete se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 4, 150 00 Praha 5, www.msdcz.cz. POUZE PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.

* CTEPH = chronická tromboembolická plicní hypertenze

** Byla provedena randomizovaná, dvojitě zaslepená, mezinárodní, placebem kontrolovaná studie fáze III (CHEST 1) u 261 dospělých pacientů s inoperabilní chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí (CTEPH) (72 %) nebo perzistentní či rekurentní CTEPH po plicní endarterektomii (PEA; 28 %). Primárním cílovým parametrem studie byl rozdíl v šestiminutovém testu chůze (6MWD), který byl hodnocen při poslední návštěvě (týden 16) vůči výchozímu stavu, ve srovnání s pacienty užívajícími placebo.

Reference: 1. SPC přípravku Adempas® (riociguatum). 2. www.sukl.cz. 3. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013;369:319-29.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2019. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika.
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: dproc_czechslovak@merck.com, www.msdcz.cz

CZ-ADE-00022 (1.0.)

ADEMPAS® (riociguatum)

Pomáhá pacientům s CTEPH.* Udělejme krok vpřed.^{1,3}

Adempas® je první a jediný lék určený k léčbě dospělých pacientů s WHO funkční třídou II až III s inoperabilní CTEPH (chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí) a perzistentní nebo rekurentní CTEPH po chirurgické léčbě, pro zlepšení funkční zdatnosti.^{1,2,3}



Adempas®
riociguatum



Vážení přátelé kardiologie a plicní cirkulace především,

srdečně vás zveme na tradiční - již **13. symposium Pracovní skupiny plicní cirkulace ČKS**, které se po roce bude konat opět v v hotelu Galant v Lednicko-Valtickém areálu. Akci pořádáme ve spolupráci s Pracovní skupinou Chlopnové a vrozené chyby srdca Slovenské kardiologické společnosti a s Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP. Je naší snahou vytvořit prostor pro přátelské setkání všech zájemců o stále se rozvíjející oblast kardiologie, nové jsou jak diagnostické, tak léčebné postupy. Jsme rádi, že ve spolupráci s uvedenými partnery vzniká program, který může zaujmout během celého sympozia. Opět vyzýváme vás všechny k aktivní účasti v sekcích sympozia, které jsou věnovány kazuistickým sdělením, můžeme konstatovat, že právě tyto sekce jsou oblíbené a právě při nich je naše vzájemná diskuze nejvíce atraktivní. Budeme rádi, když se nám po roce opět podaří vytvořit zajímavý program pro všechny, kteří se problematice plicní cirkulace věnují, přijďte proto na krásný jih naší republiky v co největším počtu.

**Michael Aschermann,
Pavel Jansa,
Iveta Šimková,
Jan Kvasnička**

I Organizátor konference

Česká kardiologická společnost, z. s.
Netroufalky 6b, 625 00 Brno
tel.: 543 213 825
www.kardio-cz.cz

I Koordinátor akce

Kamila Prchalová
Tel.: +420 606 079 023
e-mail: prchalova@kardio-cz.cz

I Organizační a programový výbor

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.
prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.
prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.
doc. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D.
prof. MUDr. Iveta Šimková, DrSc.
prof. MUDr. Martin Hutýra, Ph.D.

Sympozium pořádá Česká kardiologická společnost ve spolupráci s Pracovní skupinou Chlopnové a vrozené chyby srdca SKS a s Českou společností pro trombózu a hemostázu ČLS JEP.

I Místo a datum konání

Hotel Galant Lednice, 21. dubna 657, 691 44 Lednice
18. – 19. října 2019

I Registrace

pátek 18. 10. 2019 11:00 – 19:30 h
sobota 19. 10. 2019 11:00 – 15:00 h

I Registrační poplatek

Registrace zdarma pro všechny registrované účastníky.

I Certifikáty

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK, akreditována pod číslem 57830 a je ohodnocena **10 kredity** pro lékaře. Certifikáty o účasti budou vydávány při registraci.

I Ubytování a parkování

Ubytování zajištěno v **hotelu Galant Lednice** – v místě konání sympozia. Parkování je možné na přilehlém parkovišti hotelu Galant.

Sympozium bude probíhat v neformálním oblečení.

11.00 – 19.30 Registrace

11.00 – 13.30 Prezentace firem a občerstvení

13:30-13:45 Zahájení

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

13:45-15:45 **BLOK I: Akutní plicní embolie pohledem nových doporučení ESC (2019)**

Předsedající: Z. Mořovská, M. Aschermann (Praha)

- 13:45 1. **DIAGNOSTIKA A RIZIKOVÁ STRATIFIKACE PE**
M. Hutýra (Olomouc)
- 14:05 2. **AKTUÁLNÍ PŘÍSTUP NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY K DIAGNOSTICE PE**
M. Šimánek (Pelhřimov)
- 14:25 3. **ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA, ÚSKALÍ LÉČBY NOAC**
J. Kvasnička (Praha)
- 14:45 4. **AKUTNÍ PLICNÍ EMBOLIE V GRAVIDITĚ**
Z. Mořovská (Praha)
- 15:05 5. **VÝSKYT A RIZIKA NEKOMPLETNÍ REPERFUZE PO PE**
J. Mrózek (Ostrava)
- 15:25 6. **POZDNÉ NÁSLEDKY PIŮCNEJ EMBÓLIE**
I. Šimková (Bratislava, SR)

15:50-16:35 **BLOK II: Kazuistická sdělení**

Předsedající: M. Hutýra, D. Ambrož (Olomouc, Praha)

- 15:50 7. **LIEČBA CTEPH V KAZUISTIKÁCH**
I. Šimková, A. Reptová, T. Valkovičová (Bratislava, SR)
- 16:05 8. **PLICNÍ HYPERTENZE JAKO VZÁCNÝ PROJEV GENERALIZOVANÉHO KARCINOMU PRSU**
J. Vrtal, J. Mrózek (Ostrava)
- 16:20 9. **PLICNÍ HYPERTENZE A SARKOIDÓZA**
J. Přeček (Olomouc)

16:35-17:00 Přestávka

17:00-17:45 **BLOK III: s podporou společnosti AOP Orphan Pharmaceuticals AG
30 let léčby plicní hypertenze analogy prostacyklinu**

Předsedající: M. Aschermann (Praha)

- 17:00 10. **OD EXPERIMENTU KE KLINICKÉ PRAXI**
P. Jansa (Praha)
- 17:15 11. **ÚSKALÍ TERAPIE PROSTANOIDY**
V. Dytrych (Praha)
- 17:30 12. **SOUČASNÁ POZICE PROSTANOIDŮ V TERAPEUTICKÉM ALGORITMU PAH**
M. Hutýra (Olomouc)

17:50-18:35 **BLOK IV: Satelitní sympozium společnosti Actelion**

Předsedající: I. Šimková, M. Aschermann (Bratislava, SR, Praha)

- 17:50 13. **STRATEGIE HODNOCENÍ RIZIKA A DALŠÍ PROGNÓZY U PACIENTŮ S PAH**
P. Jansa (Praha)
- 18:05 14. **RISK-BASED MANAGEMENT PACIENTŮ S PAH V CENTRU PRO LÉČBU PH VE FN OLOMOUC**
M. Hutýra (Olomouc)
- 18:20 15. **MANAGEMENT PACIENTŮ S PORTOPULMONÁLNÍ HYPERTENZÍ**
D. Ambrož (Praha)
- 18:35 **Konec programu**

18:45-19:45 Večeře



10:00-12:00 Zasedání výboru PS Plicní cirkulace ČKS

12:00-13:00 Oběd

13:00-14:00 **BLOK V: Satelitní sympozium společnosti MSD**
Časná diagnostika, riziková stratifikace
a moderní léčba CTEPH
Předsedající: J. Lindner (Praha)

13:00 16. **RIZIKOVÁ STRATIFIKACE A LÉČBA CTEPH**
P. Jansa (Praha)

13:30 17. **ADEMPAS V LÉČBĚ CTEPH**
D. Ambrož (Praha)

14:05-15:20 **BLOK VI: Gravidita u kardiovaskulárně rizikových pacientek**
Předsedající: I. Šimková, P. Jansa (Bratislava, SR, Praha)

14:05 18. **SPECIFIKÁ STAROSTLIVOSTI O PACIENTKY S KARDIOVASKULÁRNÍMI OCHORENÍMI V GRAVIDITĚ, POČAS PÓRODU A V ŠESTONEDELÍ**
M. Korbeř (Bratislava, SR)

14:24 19. **TĚHOTENSTVÍ U CHLOPENNÍCH VAD**
J. Rubáčková Popelová (Praha)

14:43 20. **GRAVIDITA U NEMOCNÝCH S PAH A CTEPH**
P. Jansa (Praha)

15:02 21. **PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE DIAGNOSTIKOVANÁ V TĚHOTENSTVÍ**
Š. Hudec (Olomouc)

15:20-15:45 Přestávka

15:45-16:45 **BLOK VII: Plicní hypertenze s vysokým rizikem**
Předsedající: J. Rubáčková Popelová, D. Ambrož (Praha)

15:45 22. **ÚSKALÍ PRAVOSTRANNÉ KATETRIZACE U VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD**
J. Látal (Olomouc)

16:00 23. **KOREKCIA VRODENEJ SKRATOVEJ CHYBY – KEDY JE RIZIKOVÁ?**
I. Šimková, M. Kaldararová, T. Valkovičová (Bratislava, SR)

16:15 24. **PLICNÍ VENOOKLUZIVNÍ NEMOC**
D. Ambrož (Praha)

16:30 25. **PLICNÍ HYPERTENZE U SARKOIDÓZY**
V. Dytrych (Praha)

16:45 Konec programu

Děkujeme všem partnerům za podporu sympozia

Generální partner:



Hlavní partneři:



Partner:



VYVINUTO pro opravdový život



REMODULIN® 2,5 mg/ml REMODULIN® 5,0 mg/ml Infuzní roztok

Zkrácená informace o přípravku: REMODULIN 2,5 mg/ml; REMODULIN 5,0 mg/ml infuzní roztok

Složení: 1 ml infuzního roztoku obsahuje 2,5 mg/ml resp. 5 mg/ml treprostinilum jako treprostinilum natrium. Jedna 20 ml injekční lahvička roztoku obsahuje: 50 mg; 100 mg treprostinilum. Pomocné látky: Sodík. **Terapeutické indikace:** Léčba idiopatické nebo dědičné plicní arteriální hypertenze (PAH) pro zlepšení snášenlivosti vůči tělesné námaze a příznaků choroby u pacientů klasifikovaných podle New York Heart Association (NYHA) jako III. třída. **Dávkování a způsob podání:** REMODULIN se podává kontinuální podkožní nebo intravenózní infuzí. Kvůli rizikům spojeným s chronickým zavedením centrálních žilních katétrů, včetně závažných infekcí krevního řečiště, se upřednostňuje jako cesta podání subkutánní infuze (neředěná). Kontinuální intravenózní infuze (je třeba naředit) by měla být vyhrazena pro pacienty stabilizované subkutánní infuzí treprostinilu, pro ty, kteří subkutánní cestu nesnáší, a dále pro ty, u nichž lze tato rizika považovat za přijatelná. Léčbu je třeba zahájit pod přísným lékařským dohledem v lékařském zařízení schopném poskytovat intenzivní péči. Doporučená počáteční rychlost infuze je 1,25 ng/kg/min (při špatné snášenlivosti snížit na 0,625 ng/kg/min). Rychlost infuze se zvyšuje pod lékařským dohledem o 1,25 ng/kg/min týdně po dobu prvních 4 týdnů léčby a potom o 2,5 ng/kg/min týdně. Dávku je třeba upravit na individuální bázi k dosažení udržovací dávky, při které se příznaky zlepšují a kterou pacient snáší. U pacientů mladších 18 let existuje jen málo údajů. Dostupné klinické studie neobjevily, zda se účinnost a bezpečnost doporučeného dávkování pro dospělé vztahuje i na děti a mladistvé. Volba dávky pro staršího pacienta by měla být obezřetná a měla by odrážet častější výskyt snížené funkce jater, ledvin a srdce, případně současnou chorobu nebo léčbu jiným lékem. **Léčbu mohou zahájit a kontrolovat pouze lékaři se zkušenostmi s léčbou plicní hypertenze. Kontraindikace:** Známa přecitlivělost na treprostinil nebo na kteroukoli z pomocných látek. Plicní hypertenze související s venookluzivní chorobou. Městnává srdeční selhání vyvolaná těžkou poruchou levé srdeční komory. Těžké postižení jater (Child-Pugh, třída C). Aktivní gastrointestinální vřed, nitrolební krvácení, poranění či jiné stavy krvácení. Vrozené nebo získané chlopenní vady s klinicky relevantní dysfunkcí myokardu, která nesouvisí s plicní hypertenzí. Těžká koronární srdeční choroba nebo nestabilní angina pectoris; infarkt myokardu v uplynulých šesti měsících; dekompenzované selhání srdce, nebýlo-li pod přísným lékařským dohledem; těžké arytmie, cerebrovaskulární příhody (např. přechodná ischemická ataka, mrtvice) v uplynulých 3 měsících. **Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití:** Léčba se nedoporučuje u pacientů se systolickým arteriálním tlakem nižším než 85 mm Hg. Při všech změnách dávkování je vhodné sledovat systémový krevní tlak a srdeční frekvenci a instruuat pacienta, aby zastavil infuzi, pokud dojde k příznakům hypotenze, nebo pokud je zjištěn krevní tlak 85 mm Hg nebo nižší. Náhle ukončení nebo významné snížení dávky přípravku REMODULIN může způsobit návrat plicní arteriální hypertenze. Pokud vznikne u pacienta v průběhu léčby přípravkem REMODULIN plicní edém, je třeba uvážit možnost současného okluzivního venózního onemocnění. Léčbu je třeba ukončit. Obézní pacienti (BMI nad 30 kg/m²) vylučují treprostinil pomaleji. Prospěšnost podkožní léčby přípravkem REMODULIN u pacientů s těžší plicní arteriální hypertenzí (NYHA funkční třídy IV) dosud nebyla stanovena. Poměr účinnosti a bezpečnosti přípravku REMODULIN nebyl dosud studován u plicní

arteriální hypertenze spojené s levoprávním srdečním shuntem, portální hypertenzí nebo infekcí HIV. Pacientům s postižením jater a ledvin musí být dávka stanovena opatrně. Opatrnosti je třeba v situacích, kdy může treprostinil zvýšit krvácení tím, že inhibuje agregaci destiček. 20ml injekční lahvička s přípravkem REMODULIN 2,5 mg/ml; 5,0 mg/ml obsahuje 55,2 mg; 58,6 mg sodíku. To je třeba mít na paměti u pacientů s kontrolovanou sodíkovou dietou. Infekce krevního řečiště a sepsy spojené s centrálním žilním katétretem byly hlášeny u pacientů dostávajících přípravek REMODULIN i.v. infuzí. Tato rizika lze připsat systému dávkování léku. Kliničtí lékaři by měli vzít v úvahu rozsah gramnegativních a grampozitivních organismů, které mohou infikovat pacienty s dlouhodobými centrálními žilními katétry. Klinický tým odpovědný za léčbu musí zajistit, že pacient bude plně vyškolen a způsobí k použití zvoleného infuzního zařízení. **Těhotenství a kojení:** Nemáme k dispozici žádné adekvátní údaje pro podávání v těhotenství. REMODULIN by měl být podáván v těhotenství pouze tehdy, jestliže potenciální přínos pro matku ospravedlňuje potenciální riziko pro plod. Není známo, zda se treprostinil vylučuje mateřským mlékem. Kojící ženy, kterým je podáván REMODULIN, by měly přestat kojit. **V průběhu podávání REMODULINU je doporučeno používat antikoncepci u žen ve fertilním věku. Interakce s jinými léčivými přípravky:** Současné podávání přípravku REMODULIN s diuretiky, antihypertenzivy či jinými vazodilatátory zvyšuje nebezpečí systémové hypotenze. Treprostinil může potlačit funkce krevních destiček. Současné podávání přípravku REMODULIN s inhibitory slukoviny krevních destiček včetně NSAID, donory oxidu dusnatého nebo antikoagulancií může zvýšit nebezpečí krvácení. Současné podávání jiných inhibitorů krevních destiček je třeba se vyvarovat u pacientů, kteří berou antikoagulační. Plazmatická clearance treprostinilu může být lehce snížena u pacientů léčených furosemidem. Společné podávání inhibitoru enzymu cytochromu P450 (CYP) 2C8 (např. gemfibrozil) může zvýšit expozici treprostinilu (jak C_{max}, tak AUC). Zvýšená expozice pravděpodobně zvýší výskyt vedlejších příhod spojených s podáváním treprostinilu. Je třeba zvážit snížení dávky treprostinilu. Společné podávání induktoru enzymu CYP2C8 (např. rifampicin) může snížit expozici treprostinilu. Snížená expozice pravděpodobně sníží klinickou účinnost. Je třeba zvážit zvýšení dávky treprostinilu. **Nežádoucí účinky:** Bolest hlavy, vazodilatace, návaly horka, průjem, nevolnost, vyrážka, bolesti čelisti, bolesti v končetině, bolest v místě infuze, reakce v místě infuze, krvácení nebo hematom, závrať, hypotenze, případy krvácení, zvracení, pruritus, myalgie, artralgie, edém, srdeční selhání s vysokým výdejem s neznámou četností výskytu. **Uchování:** Nevýžaduje zvláštní podmínky uchování. **Doba použitelnosti:** V originálním balení - 3 roky; po prvním otevření - 30 dnů. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Ferrer International S.A. Gran Vía Carlos III, 94, 08028 - Barcelona, Španělsko. **Registrační čísla:** 83/341/05-C, 83/342/05-C. **Datum revize textu:** 10.10.2018. **Způsob úhrady ZP:** Přípravek hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Dříve, než přípravek předepíšete, seznamte se s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU UPTRAVI

Název přípravku: Uptravi 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 a 1600 mikrogramů potahované tablety. **Složení:** 1 potahovaná tableta obsahuje selexipagum 200, 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 a 1600 mikrogramů a pomocné látky. **Terapeutické indikace:** Uptravi je indikován k dlouhodobé léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) u dospělých pacientů s funkční klasifikací II–III WHO, a to buď v kombinované terapii u pacientů, u nichž není dostatečná léčba antagonistou endothelinového receptoru (ERA) a/nebo inhibitorem fosfodiesterázy typu 5 (PDE-5), nebo v monoterapii u pacientů, kteří nejsou kandidáty pro tyto terapie. Účinnost byla prokázána u populace s PAH, včetně idiopatické a dědičné PAH, PAH spojené s poruchami pojivové tkáně a PAH spojené s upravenou prostou vrozenou srdeční vadou. **Dávkování a způsob podání:** U pacientů je nutno provést vstupní vyšetření titrací na nejvyšší individuálně tolerovanou dávku, která se může pohybovat od 200 µg 2x denně do 1600 µg 2x denně (individualizovaná udržovací dávka). Doporučená zahajovací dávka je 200 µg 2x denně s odstupem cca 12 hodin. Tato dávka se zvyšuje po 200 µg podávaných 2x denně, obvykle v týdenních intervalech. Nejvyšší tolerovaná dávka dosažená během titrace se má udržovat. Pokud bude léčba časem při dané dávce hůře snášena, je nutno zvážit symptomatickou léčbu a/nebo snížení dávky na nejbližší nižší dávku. Pokud se dávka vynechá, má se užít co nejdříve. Vynechaná dávka se nemá užít, pokud je další dávka plánována v průběhu cca 6 hodin. Vysazení Uptravi se má provést postupně při současném zavádění alternativní léčby. Potahované tablety se užívají perorálně ráno a večer. Ke zlepšení snášenlivosti se doporučuje užívat Uptravi s jídlem a na začátku každé fáze vzestupné titrace užívat první zvýšenou dávku večer. Tablety se nesmí dělit, drtit ani zvyškat a mají se zapíjet vodou. Při současném podávání středně silných inhibitorů CYP2C8 (např. klopidogrel, deferasirox a teriflunomid) snižte dávkování Uptravi na jedenkrát denně. V případě netolerování léčby při dané dávce je nutno zvážit symptomatickou léčbu a/nebo snížení dávky na nejbližší nižší dávku. Po ukončení současného podávání středně silných inhibitorů CYP2C8 obnovte dávkování Uptravi na dvakrát denně. U starších pacientů (≥ 65 let) není nutná žádná úprava dávkovacího režimu. U pacientů starších 75 let jsou klinické zkušenosti omezené, proto se u této populace má Uptravi používat opatrně. Uptravi se nemá podávat pacientům s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída B) má být zahajovací dávka Uptravi 200 µg 1x denně a ta se zvyšuje v týdenních intervalech o 200 µg 1x denně do výskytu nežádoucích účinků. U pacientů s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída A) není úprava dávkovacího režimu nutná. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávkovacího režimu nutná. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin není změna zahajovací dávky nutná; titrace dávek se u těchto pacientů má provádět s opatrností. Bezpečnost a účinnost Uptravi u pediatrické populace (< 18 let) nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Těžká ischemická choroba srdeční nebo nestabilní angina pectoris. Infarkt myokardu v posledních 6 měsících. Dekompenzované srdeční selhání, pokud není pod pečlivým lékařským dohledem. Závažné arytmie. Cerebrovaskulární příhody (např. tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda) v posledních 3 měsících. Vrozené nebo získané vady chlopni s klinicky relevantními poruchami funkce myokardu, které nesouvisí s PAH. Současné užívání silných inhibitorů CYP2C8 (např. gemfibrozil). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Uptravi má vasodilatační vlastnosti, které mohou vést k hypotenzi. Nutno pečlivě uvážit, zda pacienti s určitými základními chorobami nemohou být vasodilatačními účinky nepříznivě postiženi (např. na antihypertenzní léčbě nebo s klidovou hypotenzí, hypovolémií, závažnou obstrukcí výtoky z levé komory nebo s autonomní dysfunkcí). U Uptravi byl pozorován hyperthyroidismus. Jsou-li přítomny jeho známky, doporučují se dle klinické indikace testy funkce štítné žlázy. U vasodilatačních látek (zejména prostacyklinů) byly při použití u pacientů s plicní venookluzivní chorobou hlášeny případy plicního edému. Pokud se při podávání Uptravi objeví známky plicního edému, je nutno zvážit možnost této choroby. Pokud se tato domněnka potvrdí, léčbu Uptravi je nutno ukončit. Úprava dávky selexipagu se má zvážit v případě, že se současně podává nebo vysazuje středně silný inhibitor CYP2C8 (např. klopidogrel, deferasirox, teriflunomid). **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Farmakokinetika selexipagu a jeho aktivního metabolitu není ovlivněna warfarinem. Při současném podávání středně silných inhibitorů CYP2C8 (např. klopidogrel, deferasirox, teriflunomid) se má dávkování Uptravi snížit na jedenkrát denně. Po ukončení současného podávání středně silných inhibitorů CYP2C8 se má dávkování Uptravi obnovit na dvakrát denně. Úprava dávky selexipagu může být nutná při současném podávání induktorů CYP2C8 (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin). Potenciální farmakokinetické interakce se silnými inhibitory UGT1A3 a UGT2B7 nelze vyloučit. Nečekejá se klinicky relevantní účinek inhibitorů a induktorů CYP3A4 a inhibitorů transportéru (lopinavir/ritonavir). Použití selexipagu v kombinaci s ERA, tak s inhibitorem PDE-5 vedlo k o 30 % nižší expozici aktivnímu metabolitu. Selexipag a jeho aktivní metaboliti v klinicky relevantních koncentracích neinhibují enzymy cytochromu P450 a nepředpokládá se, že by indukovaly enzymy cytochromu P450 v játrech a ledvinách. U selexipagu nebylo zjištěno zvýšení rizika krvácení, včetně situací, kdy byl selexipag podáván s antikoagulanty (heparin, antikoagulační kumarinového typu) nebo inhibitory agregace trombocytů. Snížení účinnosti hormonálních kontraceptiv se nepředpokládá. **Těhotenství a kojení:** Podávání Uptravi se v těhotenství a během kojení nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Dle profilu nežádoucích účinků selexipagu (bolest hlavy nebo hypotenze) má Uptravi mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: bolest hlavy, zrudnutí, nazofaryngitida (neinfekční), průjem, zvracení, nauzea, bolest čelisti, myalgie, artralgie, bolest končetin. Časté: anémie, snížení hemoglobinu, hyperthyroidismus, snížení thyreostimulačního hormonu, snížení chuti k jídlu, snížení tělesné hmotnosti, hypotenze, upcpaný nos, bolest břicha, vyrážka, kopřivka, erytém. Méně časté: sinusová tachykardie. **Předávkování:** Při předávkování se musí dle potřeby přijmout podpůrná opatření. Dialýza je pravděpodobně neúčinná. **Zvláštní opatření pro uchování:** Nejsou. **Balení:** Uptravi 200 mikrogramů: blistry v papírových krabčích s 10, 60 nebo 140 potahovanými tabletami (titrační balení). Uptravi 400, 600, 800, 1000, 1200, 1400 a 1600 mikrogramů: blistry v papírových krabčích se 60 potahovanými tabletami. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie. **Reg. č.:** EU/1/15/1083/001, EU/1/15/1083/002, EU/1/15/1083/003, EU/1/15/1083/004, EU/1/15/1083/005, EU/1/15/1083/006, EU/1/15/1083/007, EU/1/15/1083/008, EU/1/15/1083/009, EU/1/15/1083/010 a EU/1/15/1083/011. **Způsob úhrady v úhrady:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 25.7.2019.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Úplná informace o přípravku je k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>, nebo na adrese: Janssen-Cilag s. r. o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00, Praha 5 – Jinonice, Tel: +420 227 012 227, fax: +420 227 012 333; E-mail: infocz@its.jnj.com; www.janssen.cz.



LÉČBU PAH POSOUVÁME VPŘED

Časné přidání UPTRAVI mění průběh PAH¹



POČÁTEČNÍ
LÉČBA

PRVNÍ ZNÁMKA
STŘEDNÍHO RIZIKA



ACTELION

A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY
OF *Johnson & Johnson*



Literatura: 1. Galisè N; on behalf of the GRIPHON steering committee. Long-term survival and safety with selexipag in patients with pulmonary arterial hypertension: results from the GRIPHON study and its open-label extension. Presented at: European Society of Cardiology Congress 2018; 25-29 August, 2018; Munich, Germany.

Zkrácenou informaci o přípravku naleznete na předchozí straně.

Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 - Jinonice

CP-114254 Materiál vytvořen 3/10/2019