

▼*Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.*

Název přípravku: Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.
Složení: Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg, resp. 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.
Pomocné látky se známým účinkem: Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce - je v podstatě „bez sodíku“. Dále obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.
Léková forma: Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.
Indikace: Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity.
Dávkování a způsob podání: Winrevair se podává jednou za 3 týdny jako jednorázová subkutánní injekce podle tělesné hmotnosti.
Doporučená zahajovací dávka: Před první dávkou mají být stanoveny hladiny hemoglobinu (Hgb) a počty trombocytů. Zahájení léčby je kontraindikováno, pokud je počet trombocytů trvale < 50 x 10⁹/l. Léčba je zahajována jednorázovou dávkou 0,3 mg/kg (viz tabulka 1).

| Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg) | Objem injekce (ml)* | Typ soupravy |
|---|---------------------|--|
| 30,0 – 40,8 | 0,2 | Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku |
| 40,9 – 57,4 | 0,3 | |
| 57,5 – 74,1 | 0,4 | |
| 74,2 – 90,8 | 0,5 | |
| 90,9 – 107,4 | 0,6 | |
| 107,5 – 124,1 | 0,7 | |
| 124,2 – 140,8 | 0,8 | |
| 140,9 – 157,4 | 0,9 | Souprava obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku |
| 157,5 – 174,1 | 1,0 | |
| 174,2 – 180,0 | 1,1 | |

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml

Doporučená cílová dávka: Tři týdny po jednorázové zahajovací dávce 0,3 mg/kg, a po ověření přijatelných hladin hemoglobinu (Hgb) a počtu trombocytů, má být dávka zvýšena na doporučenou cílovou dávku 0,7 mg/kg. S léčbou se má pokračovat dávkou 0,7 mg/kg každé 3 týdny, pokud není nutná úprava dávky.

| Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg) | Objem injekce (ml)* | Typ soupravy |
|---|---------------------|--|
| 30,0 – 31,7 | 0,4 | Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku |
| 31,8 – 38,9 | 0,5 | |
| 39,0 – 46,0 | 0,6 | |
| 46,1 – 53,2 | 0,7 | |
| 53,3 – 60,3 | 0,8 | |
| 60,4 – 67,4 | 0,9 | |
| 67,5 – 74,6 | 1,0 | |
| 74,7 – 81,7 | 1,1 | |
| 81,8 – 88,9 | 1,2 | |
| 89,0 – 96,0 | 1,3 | |
| 96,1 – 103,2 | 1,4 | |
| 103,3 – 110,3 | 1,5 | Souprava obsahující 2 x 45mg injekční lahvičku |
| 110,4 – 117,4 | 1,6 | |
| 117,5 – 124,6 | 1,7 | |
| 124,7 – 131,7 | 1,8 | |
| 131,8 – 138,9 | 1,9 | |
| 139,0 – 146,0 | 2,0 | |
| 146,1 – 153,2 | 2,1 | |
| 153,3 – 160,3 | 2,2 | |
| 160,4 – 167,4 | 2,3 | |
| 167,5 a více | 2,4 | |

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml

Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů: Hladina Hgb a počty trombocytů mají být monitorovány po dobu prvních 5 dávek, nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní. Poté mají být hladina Hgb a počty trombocytů kontrolovány každé 3 až 6 měsíců a v případě potřeby má být dávka upravena. Léčba má být odložena o 3 týdny (tj. posunutí jedné dávky), pokud dojde ke kterémukoli z následujících případů:

Hgb

- hladina Hgb od předchozí dávky stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) a je nad horní hranici normální hodnoty.
- hladina Hgb stoupne z výchozích hodnot o > 2,48 mmol/l (4 g/dl).
- hladina Hgb stoupne o > 1,24 mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normální hodnoty.
- počty trombocytů klesnou pod < 50 x 10⁹/l.

Před opětovným nasazením léčby mají být znovu zjištěny hladiny Hgb a počty trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů, má být léčba znovu zahájena dávkou 0,3 mg/kg a dávka má být zvýšena na 0,7 mg/kg po ověření přijatelných hodnot Hgb a počtu trombocytů. Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů kvůli konzistentnímu počtu trombocytů < 50 x 10⁹/l, má lékař před opětovným zahájením léčby provést přehodnocení přínosu a rizika léčby pro pacienta.
Vynechaná dávka: Pokud dojde k vynechání dávky, podejte ji co nejdříve. Pokud se vynechaná dávka nepodá do 3 dnů od plánovaného data, je nutné upravit schéma tak, aby byly zachovány 3týdenní intervaly mezi dávkami.
Starší pacienti: U starších pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná žádná úprava dávky.
Porucha funkce ledvin: Na základě poruchy funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl hodnocen u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace eGFR < 30 ml/min/1,73 m²).
Porucha funkce jater: Na základě poruchy funkce jater (klasifikace podle Childa-Pugha A až C) není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen.
Pediatriká populace: Bezpečnost a účinnost přípravku Winrevair u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly dosud stanoveny.
Způsob podání: Winrevair je určen pouze k jednorázovému použití. Přípravek je nutno před použitím rekonstituovat. Rekonstituovaný léčivý přípravek je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok. Přípravek Winrevair má být podán subkutánní injekcí do břicha (nejméně 5 cm od pupku), horní části paže nebo horní části stehna. Nemá být aplikován do míst, která jsou zjizvená, citlivá nebo pohmožděná. Při dvou po sobě jdoucích injekcích nemá být použito stejné místo vpichu.
Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti s počtem trombocytů trvale < 50 x 10⁹/l před zahájením léčby.
Zvláštní upozornění a opatření pro použití:
Sledovatelnost: Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.
Erytrocytóza: U pacientů bylo během léčby sotaterceptem pozorováno zvýšení hladiny Hgb. Závažná erytrocytóza může zvyšovat riziko tromboembolických příhod a hyperviskózního syndromu. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s erytrocytózou, u nichž je zvýšené riziko tromboembolických příhod. Hladiny Hgb je nutno monitorovat před každou dávkou po dobu prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté pravidelně každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda není potřeba dávku upravit. Pokud se u pacienta rozvine erytrocytóza, zdravotnický pracovník má zvážit přehodnocení techniky podávání pacientem nebo pečovatelem.
Závažná trombocytopenie: U některých pacientů používajících sotatercept bylo pozorováno snížení počtu trombocytů včetně závažné trombocytopenie (počty trombocytů < 50 x 10⁹/l). Trombocytopenie byla hlášena častěji u pacientů dostávajících současně také infuzi prostacyklinu (21,5 %) ve srovnání s pacienty, kteří infuzi prostacyklinu nedostávali (3,1 %). Závažná trombocytopenie může zvýšit riziko krvácivých příhod. Počet trombocytů má být monitorován před každou dávkou po dobu podávání prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda je nutná úprava dávky.
Závažné krvácení: V klinických studiích byly během léčby sotaterceptem pozorovány závažné krvácivé příhody (včetně gastrintestinálního a intrakraniálního krvácení) u 4,3 % pacientů. Pacienti se závažnými krvácivými příhodami byli častěji léčeni prostacykliny a/nebo antitrombotiky, měli nízký počet trombocytů, nebo byli ve věku 65 let či starší. Pacienti mají být informováni o jakýchkoli známkách a příznacích ztráty krve. Sotatercept nemá být podáván, pokud se u pacienta objeví závažné krvácení.
Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: Nebyly provedeny žádné studie interakcí.
Fertilita, těhotenství a kojení:
Ženy ve fertilním věku: Před zahájením léčby se ženám ve fertilním věku doporučuje provést těhotenský test. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 4 měsíce po poslední dávce, pokud je léčba přerušena, používat účinnou antikoncepci.
Těhotenství: Údaje o podávání sotaterceptu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukcí toxicitu (zvýšení postimplantačních ztrát, snížení tělesné hmotnosti plodu a opožděnou osifikaci). Podávání přípravku Winrevair se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.
Kojení: Není známo, zda se sotatercept/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene novorozence/děti nelze vyloučit. Kojení má být během léčby a po dobu 4 měsíců po poslední podané dávce v rámci léčby přerušeno.
Fertilita: Na základě nálezů u zvířat může sotatercept zhoršovat ženskou a mužskou fertilitu.
Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Sotatercept nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.
Nežádoucí účinky: Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), teleangiektazie (16,6 %), průjem (15,3 %), závratě (14,7 %), vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie (10,4 %). Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe (< 1 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiektazie. Kompletní informace viz aktuální SPC/ Tabulkový seznam nežádoucích účinků.
Předávkování: Ve studii fáze 1 se zdravými dobrovolníky se u jednoho účastníka, kterému byl podáván sotatercept v dávce 1 mg/kg, objevilo zvýšení hladiny Hgb spojené se symptomatickou hypertenzí, která se zlepšila po flebotomii. V případě předávkování u pacienta s PAH je třeba pečlivě sledovat zvýšení hladiny Hgb a krevního tlaku a podle potřeby poskytnout podpůrnou péči. Sotatercept není dialyzovatelný během hemodialýzy.
Zvláštní opatření pro uchovávání: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Dostupná balení: Winrevair® 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.1x45mg, 2x45mg, Winrevair® 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok 1x60mg, 2x60mg.
Držitel rozhodnutí o registraci: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39,2031 BN Haarlem, Nizozemsko
Registrační čísla: EU/1/24/1850/001, EU/1/24/1850/002, EU/1/24/1850/003, EU/1/24/1850/004.
Datum revize textu: 22.8.202.
RCN: 000025703-CZ
Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku.

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-4579