

THERAPIE MIT BOSENTAN- HALTIGEN ARZNEIMITTELN: WAS SIE WISSEN MÜSSEN



Informationen für Patienten und ihre Angehörige

Diese Patienteninformationsbroschüre zur Anwendung von Bosentan wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Damit ist sie verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Patienten, die Bosentan anwenden, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Diese Broschüre soll Ihnen einen Überblick über den Nutzen und die Risiken einer Bosentan-Therapie verschaffen. Bitte beachten Sie insbesondere die beiden folgenden wichtigen Hinweise:

- Durch Bosentan kann die Leberfunktion beeinträchtigt und die Konzentration des roten Blutfarbstoffes (Hämoglobin) reduziert werden. Es ist darum unverzichtbar, dass Sie regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen lassen.
- Bosentan kann sich schädlich auf Ungeborene auswirken. Bei Patientinnen, die mit Bosentan behandelt werden, darf deshalb weder eine Schwangerschaft vorliegen noch im Therapieverlauf bzw. im Zeitraum von drei Monaten nach Therapieende eintreten.

WAS IST BOSENTAN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

BOSENTAN WIRD ANGEWENDET:

- um eine bestimmte Art des Lungenhochdrucks zu behandeln, die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) und
- um das Neuaufreten von Geschwüren an Fingern oder Zehen (digitale Ulzerationen, DU) bei Patienten mit systemischer Sklerose zu reduzieren.

Einleitung und Kontrolle der Therapie sollte nur durch einen Arzt erfolgen, der Erfahrung in der Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie oder der systemischen Sklerose besitzt.

Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH):

Eine starke Verengung der Blutgefäße in der Lunge (Lungenarterien) verursacht bei dieser Erkrankung einen erschwerten Blutfluss und somit erhöhten Gefäßdruck. Mit andauernder Erkrankung sind ein anormaler Umbau der Gefäße und eine Verdickung der Gefäßwände möglich, die eine weitere Erhöhung des Lungendrucks bedingen können. Das rechte Herz muss deutlich mehr Kraft aufwenden, um das Blut gegen den hohen Druck durch den Lungenkreislauf zu pumpen. Am Ende ist entscheidend für die Entwicklung der PAH, wie stark das rechte Herz durch diese Belastung beeinträchtigt wird. Der Patient erfährt eine starke Einschränkung in seiner Lebensqualität. Bei fortgeschrittener PAH ist sogar ein tödlicher Verlauf möglich.

Sklerodermie (auch: systemische Sklerose):

Typische Symptome für diese Erkrankung sind eine Verdickung und Verhärtung der Haut. Durch eine starke Durchblutungsstörung in Fingern und Zehen kann es zu schmerzhaften Geschwüren kommen. Patienten, die an dieser Erkrankung leiden, besitzen außerdem ein hohes Risiko einen Lungenhochdruck zu entwickeln, da auch die Lunge von der Schädigung der Gefäße betroffen sein kann. Wie bei der PAH leiden die Patienten mit Sklerodermie unter einer starken Einschränkung ihrer Lebensqualität.

Sowohl bei PAH- als auch bei Sklerodermie-Patienten sind die Endothelin-Spiegel im Blut und Gewebe erhöht. Endothelin ist ein körpereigener Botenstoff, der eine starke Verengung von Gefäßen bewirkt. Zusätzlich ruft Endothelin bei Zellen in verschiedenen Geweben eine fortschreitende Vergrößerung (Hypertrophie) und eine bindegewebige Umwandlung (Fibrosierung) hervor. Bosentan besetzt die Bindungsstellen dieses Botenstoffes im Körper, sodass die Wirkung von Endothelin im Körper blockiert wird.

Klinische Studien mit Bosentan zeigten bei **PAH**-Patienten, dass

- der hohe Lungenblutdruck reduziert wird
- die Leistung des Herzens verbessert wird
- die Leistungsfähigkeit des Körpers verbessert wird
- die Symptome der Krankheit gebessert werden
- klinische Verschlechterungen in ihrer Häufigkeit gesenkt werden

Für Patienten mit **systemischer Sklerodermie** zeigten klinische Studien, dass die Anzahl neu auftretender Geschwüre an Fingern oder Zehen unter Therapie mit Bosentan reduziert wird.

WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON BOSENTAN BEACHTEN?

GEGENANZEIGEN

BOSENTAN DARF NICHT EINGENOMMEN WERDEN, WENN SIE

- eine Leberfunktionsstörung haben (fragen Sie bitte Ihren Arzt)
- schwanger sind oder schwanger werden könnten, weil Sie keine wirksame und sichere Verhütungsmethode benutzen
- allergisch gegen Bosentan oder einen der sonstigen in den Bosentan-Tabletten enthaltenen Bestandteil sind
- mit Cyclosporin A behandelt werden (ein Arzneimittel, das nach einer Transplantation oder zur Behandlung der Schuppenflechte angewendet wird)

REGELMÄßIGE KONTROLLEN

FOLGENDE PUNKTE WIRD IHR ARZT REGELMÄßIG KONTROLLIEREN, UM WICHTIGE NEBENWIRKUNGEN FRÜHZEITIG ERKENNEN ZU KÖNNEN:

- Untersuchung der Leberfunktion über Bluttests
- Überprüfung des Hämoglobinwertes über Bluttest, da der Wert bei Anämie sinkt
- Schwangerschaftstests, wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind.

UNTERSUCHUNG DER LEBERFUNKTION

Es ist wichtig, dass ein Leberwertanstieg frühzeitig erkannt wird, um eine mögliche Schädigung der Leber durch Bosentan zu vermeiden. Achten Sie darauf, dass Ihre Leberwerte einmal pro Monat durch Ihren Arzt überprüft werden. Bosentan besitzt eine leberschädigende Wirkung. Eine Einnahme von Bosentan durch Patienten mit Leberfunktionsstörungen mittleren und schweren Grades darf nicht erfolgen.

Bosentan zeigte sich in klinischen Studien bei einigen Patientinnen und Patienten eine Veränderung in der Leberfunktion, welche mit Blutuntersuchungen festgestellt werden kann. Deshalb sind **vor** und **während** der Behandlung mit Bosentan **regelmäßige Blutuntersuchungen** notwendig, diese erfolgen monatlich. Nach einer Dosiserhöhung wird ein zusätzlicher Test nach 2 Wochen durchgeführt. So kann Ihr Arzt Ihre Therapie individuell anpassen, wenn eine Veränderung der Blutwerte auftritt. Dies kann auch der Fall sein, ohne dass Sie eine Veränderung bemerken.

Anzeichen dafür, dass Ihre Leber möglicherweise nicht richtig arbeitet, sind z.B.:

- Übelkeit (Brechreiz)
- Erbrechen
- Fieber (erhöhte Temperatur)
- Magenschmerzen (Bauchbeschwerden)
- Gelbsucht (Gelbtönung der Haut oder der Augen)
- Dunkelfärbung des Urins
- Hautjucken
- Lethargie
- Fatigue (ungewöhnliche Müdigkeit oder Erschöpfung)
- Grippeartige Beschwerden (Gelenk- und Muskelschmerzen mit Fieber)

Wenn Sie eines dieser Anzeichen feststellen, **informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt.**

Nutzen Sie die Ihrer Packung beiliegende Patientenkarte, um dort die Termine Ihrer Blutuntersuchungen einzutragen und nehmen Sie diese zu Ihren Arztbesuchen mit.

ÜBERPRÜFUNG DES HÄMOGLOBINWERTES

Eine Untersuchung der Hämoglobinwerte sollte vor der Behandlung und während der ersten 4 Monate der Behandlung monatlich, danach alle 3 Monate durchgeführt werden.

Bei einigen Patienten, die Bosentan einnehmen, wurde eine Anämie (niedrige Hämoglobinwerte) festgestellt. Erniedrigte Hämoglobinkonzentrationen stabilisieren sich meist innerhalb der ersten 4 - 12 Wochen nach Behandlungsbeginn. Bei deutlich erniedrigten Hämoglobinwerten, wird Ihr Arzt gegebenenfalls die Dosis von Bosentan verringern oder die Behandlung mit Bosentan beenden und weitere Untersuchungen durchführen, um der Ursache nachzugehen.

SCHWANGERSCHAFT, STILLZEIT, VERHÜTUNG UND FORTPFLANZUNGSFÄHIGKEIT

SCHWANGERSCHAFT

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, wird Ihr Arzt Sie bitten, **regelmäßig** während der Behandlung **Schwangerschaftstests** durchführen.

Bei Versuchen an Tieren hat Bosentan fruchtschädigende Wirkungen gezeigt. Ob beim Menschen ebenfalls ein Risiko für Missbildungen des Ungeborenen besteht, ist nicht bekannt. Aus diesem Grund **dürfen Sie keine Behandlung mit Bosentan beginnen, wenn Sie schwanger sind, und auch während der Therapie nicht schwanger werden**. Außerdem besteht das Risiko, dass sich ein bestehender Lungenhochdruck im Rahmen einer Schwangerschaft verschlechtert.

Bevor Sie Bosentan einnehmen dürfen, ist die **Durchführung eines Schwangerschaftstests** erforderlich. Danach ist eine **monatliche Wiederholung** erforderlich, unabhängig davon, ob Sie glauben, schwanger zu sein oder nicht. Nehmen Sie Bosentan nicht mehr ein, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein und **teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit**.

DURCHFÜHRUNG EINES MONATLICHEN SCHWANGERSCHAFTSTEST BEI FRAUEN IM GEBÄRFÄHIGEN ALTER

Bosentan kann das Ungeborene schädigen. Es ist unerlässlich, dass Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn und während der Behandlung mit Bosentan nicht schwanger werden. Bitte lassen Sie sich daher einmal pro Monat von Ihrem Arzt testen, ob Sie schwanger sind.

GEEIGNETE VERHÜTUNGSMITTEL (ZUM SICHEREN AUSSCHLUSS EINER SCHWANGERSCHAFT UNTER BOSENTAN)

Ihr behandelnder Arzt oder Frauenarzt wird mit Ihnen die für Sie geeignete Verhütungsmethoden festlegen, bevor Sie die Behandlung mit Bosentan starten. Sprechen Sie ihn auch aktiv darauf an.

Da Bosentan hormonale Verhütungsmittel (z.B. orale Verhütungsmittel, Hormonspritzen, Implantate oder Verhütungspflaster) wirkungslos machen kann, sind diese alleine nicht zuverlässig. Deshalb **müssen Sie bei Anwendung solcher hormonbasierten Verhütungsmittel zusätzlich eine Barriere-Methode** verwenden (z. B. ein Kondom für die Frau, Diaphragma oder einen Verhütungs-Schwamm oder Ihr Partner muss ein Kondom benutzen). Nur so können Sie eine Schwangerschaft sicher ausschließen. Ohne die Anwendung einer zuverlässigen Barriere-Verhütungsmethode darf Bosentan nicht eingenommen werden.

Falls Sie dennoch den Verdacht haben, schwanger zu sein, oder schwanger sein könnten, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt.

Nutzen Sie die Ihrer Packung beiliegende Patientenkarte, um dort alle wichtigen Informationen zu Ihrer Therapie mit Bosentan einzutragen und nehmen Sie diese zu Ihren Arztbesuchen mit.

STILLZEIT

Teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, ob Sie stillen.

Ihnen wird empfohlen, vor der Einnahme von Bosentan abzustillen, da nicht bekannt ist, ob der Wirkstoff von Bosentan in die Muttermilch übertritt. Klären Sie jegliche Rückfragen hierzu bitte mit Ihrem behandelnden Arzt oder Frauenarzt.

FORTPFLANZUNGSFÄHIGKEIT

Als Mann besteht unter Behandlung mit Bosentan die Möglichkeit, dass Ihre Spermienzahl reduziert sein kann. Dies hat möglicherweise einen Einfluss auf Ihre Fähigkeit zur Zeugung eines Kindes. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, um vorhandene Rückfragen und Bedenken zu besprechen und klären.

Lesen Sie bitte auch die detaillierte Gebrauchsinformation.

WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Die **schwerwiegendsten Nebenwirkungen** im Zusammenhang mit Bosentan sind:

- veränderte Leberfunktionswerte
- Anämie (verminderte Anzahl roter Blutzellen); eine Anämie kann gelegentlich eine Bluttransfusion erfordern.

Ihre Leber- und Blutwerte müssen während der Behandlung mit Bosentan überwacht werden (siehe **Abschnitt B. Regelmäßige Kontrollen**). Es ist wichtig, dass Sie diese Tests, wie von Ihrem Arzt verordnet, durchführen lassen.

Sehr häufig (kann **mehr als 1 von 10 Behandelten** betreffen):

- Kopfschmerzen
- Ödeme (Schwellungen der Beine und Fußgelenke oder andere Zeichen einer Flüssigkeitsansammlung)

Häufig (kann **bis zu 1 von 10 Behandelten** betreffen):

- gerötetes Aussehen oder Rötung der Haut
- Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich entzündliche Hautreaktionen, Juckreiz und Hautausschlag)
- Gastroösophageale Refluxkrankheit (saurer Reflux)
- Durchfall
- Synkope (Ohnmacht)
- Palpationen (schneller oder unregelmäßiger Herzschlag)

- niedriger Blutdruck
- verstopfte Nase (nasale Kongestion)

Gelegentlich (kann **bis zu 1 von 100 Behandelten** betreffen):

- Thrombozytopenie (erniedrigte Blutplättchenzahl)
- Neutropenie/Leukopenie (verminderte Anzahl weißer Blutzellen)
- Erhöhte Leberfunktionswerte mit Hepatitis (Entzündung der Leber) einschließlich möglicher Verschlechterung einer zugrunde liegenden Hepatitis und/oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut oder der Augen)

Selten (kann **bis zu 1 von 1.000 Behandelten** betreffen):

- Anaphylaxie (generalisierte allergische Reaktion), Angioödem (Schwellung, üblicherweise im Bereich der Augen, Lippen, Zunge oder Rachen)
- Zirrhose (Narbenbildung) der Leber, Leberversagen (schwerwiegende Störung der Leberfunktion)

Außerdem wurde über verschwommenes Sehen mit unbekannter Häufigkeit berichtet (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Die Nebenwirkungen, die bei mit Bosentan behandelten Kindern berichtet wurden, sind die gleichen wie bei Erwachsenen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in der Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

EINNAHME VON BOSENTAN ZUSAMMEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN

Ein Absetzen Ihrer sonstigen Medikamente ist im Normalfall nicht erforderlich. Informieren Sie allerdings Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden oder kürzlich eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Teilen Sie Ihrem Arzt insbesondere mit, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- **Cyclosporin A** (nach Transplantationen oder zur Behandlung der Schuppenflechte)
Eine Einnahme dieses Arzneimittels **zusammen mit Bosentan darf nicht erfolgen**.
- **Sirolimus** oder **Tacrolimus** (angewendet nach Transplantationen)
- **Glibenclamid** (für Diabetes)
- **Rifampicin** (zur Behandlung von Tuberkulose)
- **Fluconazol** (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- **Nevirapin** (bei HIV-Infektion)
- andere Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektionen
- **hormonale Verhütungsmittel** (da Sie als alleinige Verhütungsmethode nicht wirksam sind, wenn Sie Bosentan einnehmen, siehe Abschnitt Geeignete Verhütungsmittel)

In Ihrer Packung Bosentan-Tabletten finden Sie eine Patientenkarte mit Warnhinweisen, die Sie sorgfältig lesen sollten. Ihr behandelnder Arzt und/oder Gynäkologe wird die für Sie geeignete Verhütungsmethode festlegen.

Es ist wichtig, dass Ihr Arzt Kenntnis davon hat, welche Arzneimittel Sie außer Bosentan anwenden.

WIE UND WANN SOLL BOSENTAN EINGENOMMEN WERDEN?

Es wird empfohlen, die Filmtabletten morgens und abends mit etwas Wasser einzunehmen. Die Filmtabletten können mit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. In der Regel wird die Behandlung von **Erwachsenen** in den ersten 4 Wochen mit 62,5 mg eingeleitet. Je nach Ansprechen auf die Therapie mit Bosentan wird Ihr Arzt die Dosis auf 125 mg anpassen. Ihr Arzt entscheidet über die für Sie geeignete Dosierung, diese kann individuell auch eine andere sein.

Bei Kindern im Alter von 1 Jahr oder älter wird die Behandlung normalerweise mit 2 mg pro kg Körpergewicht zweimal täglich (morgens und abends) eingeleitet. Ihr Arzt wird Sie über die Dosierung informieren.

Beachten Sie bitte genau die Absprachen mit Ihrem Arzt und besprechen Sie alle Rückfragen sofort mit ihm.

Wenn Sie eine größere Menge Bosentan eingenommen haben, als Sie sollten, suchen Sie unverzüglich einen Arzt auf.

Wenn Sie die Einnahme von Bosentan vergessen haben, nehmen Sie sofort eine Tablette ein, wenn Sie daran denken, und nehmen Sie danach das Medikament wieder zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Setzen Sie Bosentan nur auf Anweisung Ihres Arztes ab. Wenn Sie die Behandlung mit Bosentan abrupt beenden, können sich Ihre Symptome verschlimmern. Der Arzt wird Ihnen gegebenenfalls raten, zunächst einige Tage lang eine geringere Dosis einzunehmen, bevor Sie Bosentan ganz absetzen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

BITTE HALTEN SIE SICH AN FOLGENDE PUNKTE:

- Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind oder die Anweisungen Ihres Arztes nicht genau verstehen.
- Achten Sie darauf, dass Ihre Laborkontrollen stets wie vorgesehen vorgenommen werden.
- Achten Sie zum sicheren Ausschluss einer Schwangerschaft auf die zuverlässige Anwendung der Verhütungsmethode, wie mit Ihrem Arzt oder Frauenarzt besprochen.
- Informieren Sie sich über die möglichen Nebenwirkungen, so dass Sie Ihren Arzt ggf. darauf hinweisen können, wenn Sie diese bei sich bemerken.
- Informieren Sie Ihren Arzt, welche weiteren Arzneimittel Sie einnehmen.

Heben Sie diese Patienteninformation neben der Gebrauchsinformation und der Patientenkarte auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.

Lesen Sie bitte auch die detaillierte Gebrauchsinformation und nutzen Sie die der Packung beiliegende Patientenkarte.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von bosentanhaltigen Arzneimitteln und auf den Webseiten des Zulassungsinhabers: <Unternehmenswebseite>

Weitere Informationen zur „Blauen Hand“ finden Sie unter <http://www.bfarm.de/schulungsmaterial>

Stand der Information: August 2017

Version 1.0

Pharmazeutischer Unternehmer:

