



Tietoja terveydenhuollon ammattilaiselle

Lääkkeen määräämistä koskevat tiedot löytyvät sivulta 12



Sisältö

Johdanto.....	3
Potilaille tarkoitettu koulutusmateriaali.....	3
Tärkeää tietoa riskeistä.....	4
Teratogeenisyys	4
Hedelmällisessä iässä olevat naiset.....	4
Jos nainen tulee raskaaksi ambrisentaanihoidon aikana.....	6
Miesten hedelmällisyys	6
Maksan toiminta	7
Hemoglobiinipitoisuus	8
Idiopaattinen keuhkofibroosi.....	8
Lisätietoja turvallisuudesta	9
Markkinoille tulon jälkeinen seurantaohjelma	10
Yhteystiedot	10
Tiivistelmä lääkkeen määräämistä koskevista tiedoista.....	12

Johdanto

Tutustu valmisteyhteenvetoon kokonaisuudessaan ennen ambrisentaanin määräämistä tai toimittamista. Tämä ohje on vain yhteenveto ambrisentaanin tärkeimmistä tiedoista.

Ambrisentaani on suun kautta otettava ETA-selektiivinen endoteliinireseptoriantagonisti (ERA).

Volibris on tarkoitettu WHO:n toimintakykyluokkiin II ja III kuuluvien aikuispotilaiden pulmonaalihypertension hoitoon, mukaan lukien käyttö yhdistelmähoitona (ks. kohta 5.1). Teho on osoitettu idiopaattisessa ja sidekudossairauteen liittyvässä pulmonaalihypertensiossa.

Hoidon saa aloittaa vain pulmonaalihypertension hoitoon perehtynyt lääkäri.

Potilaille tarkoitettu koulutusmateriaali

Kun potilas saa ensimmäisen ambrisentaani-lääkemääräyksen, anna hänelle

- **Tietoja Volibris-valmisteen käyttäjälle** -tietovihkonen, joka sisältää Volibriksen käyttöä koskevia tietoja ja ohjeita. Siinä on myös tilaa, johon potilaat voivat kirjata **tapaamisajat, verikokeiden tulokset** ja mahdollisten raskaustestien tulokset. Tämä varmistaa osaltaan, että potilaita seurataan suositusten mukaisesti.
- Tietovihkosessa on tilaa myös lääkärin sekä muiden yhteystiedoille. Täytä nämä ennen vihkosien antamista potilaalle.
- Tietovihkosessa on tila myös potilaan **lähtöarvoille**.

Hedelmällisessä iässä olevien naispuolisten ambrisentaanin käyttäjien **miespuolisia kumppaneita** varten on oma tietolehtinen, joka on potilaan tietovihkosien takana olevassa taskussa:

- **Kumppanisi käyttää Volibrista (ambrisentaania)**, jossa selitetään, miksi on tärkeää huolehtia luotettavien ehkäisy menetelmien käyttämisestä.



Tärkeää tietoa riskeistä

Teratogeenisyys

Eläinkokeet ovat osoittaneet ambrisentaanin olevan teratogeeninen. Sen teratogeenisyydestä ihmisille ei ole näyttöä, ja siksi ambrisentaani on vastaaiheinen **raskauden aikana** ja **imettävillä** naisilla.

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Ambrisentaani on vasta-aiheinen naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä luotettavaa ehkäisyä.

Mukaan luetaan myös naiset, joilla on pitkä kuukautiskierto tai jotka ovat perimenopausaalivaiheessa, sekä nuoret naiset, joilla kuukautiset ovat alkaneet (vaikka Volibrista ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille). Naisen voidaan katsoa tulevan raskaaksi, ellei hän täytä vähintään yhtä seuraavista kriteereistä:

- iältään vähintään 50-vuotias ja kuukautiset ovat olleet luonnollisesti pois vähintään vuoden ajan (amenorrea syöpähoidon jälkeen ei sulje pois raskauden mahdollisuutta)
- ennenaikainen munasarjojen vajaatoiminta, jonka gynekologian erikoislääkäri on varmistanut
- muu todettu munanjohtimen tai kohdun toimintahäiriö, joka aiheuttaa steriiliyden
- aiemmin tehty molemminpuolinen munanjohtimen ja munasarjan poisto tai kohdunpoisto
- XY-genotyyppi, Turnerin oireyhtymä tai kohdun synnynnäinen puuttuminen

Jos ei ole luotettavaa näyttöä siitä, että potilas ei voi tulla raskaaksi, tai ei ole selvää, mikä ehkäisy menetelmä on sopiva potilaalle, käänny asiantuntijan (gynekologin) puoleen.

Jos kyseessä on naispotilas, joka voi tulla raskaaksi, ambrisentaani-hoidon voi aloittaa vain, jos

- potilas käyttää luotettavaa ehkäisy menetelmää (On suositeltavaa, että potilaat käyttävät kahta toisiaan täydentävää ehkäisy menetelmää välttääkseen raskautta, esimerkiksi kahta estemenetelmää (double barrier), joiden lisäksi yksi muu menetelmä)
- potilaalle kolmen päivän sisällä hoidon aloittamisesta tehdyn raskaustestin tulos on negatiivinen

On suositeltavaa, että näille naisille tehdään **raskaustesti** kerran kuussa ambrisentaani-hoidon aikana ja neljän viikon sisällä hoidon loppumisesta.

On tärkeää, että nainen, joka saattaa tulla raskaaksi, **ymmärtää** luotettavan ehkäisyn ja raskauden välttämisen tärkeyden. On suositeltavaa, että potilaat käyttävät kahta toisiaan täydentävää ehkäisy menetelmää välttääkseen raskautta, esimerkiksi kahta estemenetelmää, joiden lisäksi yksi muu menetelmä.

Seuraavia menetelmiä pidetään yleisesti **tehokkaina ehkäisymenetelminä** (niiden vuosittainen epäonnistumisprosentti on alle 1 %, kun niitä käytetään säännöllisesti ja asianmukaisesti sekä valmisteyhteenedvon (jos sellainen on) mukaisesti):

- suun kautta otettava ehkäisyvalmiste, joko yhdistelmävalmiste tai pelkkä progestiini
- injektiona annettava progestiini
- levonorgestreeli- tai etonogestreeli-implantti
- estrogeeniä sisältävä emätinrenkas
- iholle asetettava ehkäisylaastari
- kierukka tai hormonikierukka, jonka valmistetiedoissa mainittu epäonnistumisprosentti on alle 1 %.
- kumppanin sterilisaatio (vasektomia, josta dokumentoituna täydellinen siittiökato)
- kahden estemenetelmän yhdistelmä: kondomi ja pessaari sekä mahdollisesti emättimeen käytettävä spermisidi (vaahto/geeli/ehkäisykalvo/voide/emätinpuikko)
- yhdynnästä pidättäytyminen, kun tämä on naisen yleinen elämäntapa

Korosta toistuvasti luotettavan ehkäisymenetelmän käytön tärkeyttä hoidon aikana ja tarkista käytetty ehkäisymenetelmä.

Jos ambrisentaaia käyttävä naispotilas joutuu vaihtamaan tai lopettamaan käyttämänsä ehkäisymenetelmän, hänen tulee

- kertoa ehkäisyn määränneelle lääkärille, että hän käyttää ambrisentaaia
- kertoa ambrisentaaia-hoidon määränneelle lääkärille, että hän aikoo vaihtaa ehkäisymenetelmänsä

Varmista myös, että naispotilaan kumppani on saanut tietolehtisen **Kumppanisi käyttää Volibrista (ambrisentaaia)**. Tietolehtinen löytyy Potilaan tietovihkosen takana olevasta takataskusta.

Harkitse ambrisentaaian määräämistä kuukaudeksi (30 päivää) kerrallaan Volibrista saaville naisille on kerrottava mahdollisista sikiöön kohdistuvista haitoista.

Jos naispotilas tulee raskaaksi ambrisentaani-hoidon aikana

- on aloitettava pulmonaalihypertension vaihtoehtoinen hoito
- ja potilas päättää jatkaa raskautta, hänet on lähetettävä naistentautien ja synnytysten erikoislääkärille tutkimusta ja neuvontaa varten

Potilaalle on annettava ohje ottaa heti yhteys lääkäriinsä, **jos hän epäilee olevansa raskaana**. Raskaustesti on tehtävä mahdollisimman pian.

- ! **Kaikki hoidon aikana ilmenneet raskaudet ja niiden lopputulokset pyydetään raportoimaan GSK:lle.** Tämä koskee myös tapauksia, jotka ovat ilmenneet kuukauden kuluessa hoidon päättymisestä. Katso yhteystiedot vihkosen takaosasta.

Miesten hedelmällisyys

Pitkäkestoiseen ambrisentaani-hoitoon on eläimillä yhdistetty tubulaarisen atrofian kehittyminen kiveksissä ja heikentynyt hedelmällisyys.

Miespotilaille on kerrottava näistä löydöksistä. Ambrisentaanin vaikutusta ihmisen kivesten toimintaan tai hedelmällisyyteen ei tiedetä. Kliinisissä tutkimuksissa pitkäkestoiseen ambrisentaanin käyttöön ei liittynyt muutosta plasman testosteronipitoisuudessa.

Miespotilaat, joita epäilyttää lääkkeen vaikutus omaan tulevaan hedelmällisyyteensä, voivat harkita **siemennestenäytteen talteen ottamista**.

Maksan toiminta

Volibris on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (maksakirroosiin liittyen tai ilman sitä), koska valmistetta ei ole tutkittu näillä potilailla

Pulmonaalihypertensioon saattaa liittyä epänormaaleja maksa-arvoja. Volibris-hoidon yhteydessä ja mahdollisesti siihen liittyen on havaittu autoimmuunihepatiittia, mahdollisesti piilevän autoimmuunihepatiitin pahenemista, maksavaurioita ja maksa-arvojen kohoamista.

Siksi maksan aminotransferaasipitoisuudet (alaniiniaminotransferaasi [ALAT] ja aspartaattiaminotransferaasi [ASAT]) on mitattava ennen ambrisentaani-hoidon aloittamista.

Ambrisentaani-hoitoa ei pidä aloittaa potilailla, joiden ALAT- ja/tai ASAT-lähtöarvot ovat yli kolminkertaiset viitearvojen ylärajaan nähden (> 3 x ULN), koska valmistetta ei ole tutkittu näillä potilailla.

ALAT- ja ASAT-arvoja on suositeltavaa seurata kuukausittain. Myös potilaan kliinisiä oireita on seurattava maksavaurion varalta.

Potilaat, joilla esiintyy maksaentsyymiarvojen nousua

Jos potilaalla ilmenee pysyvää selittämätöntä kliinisesti merkittävää ALAT- ja/ tai ASAT-arvojen nousua, tai jos ALAT- ja/tai ASAT-arvojen nousuun liittyy maksavaurion merkkejä tai oireita (esimerkiksi keltaisuutta), **ambrisentaani-hoito on keskeytettävä**. Tällaisia potilaita on seurattava huolellisesti.

Jos tällaisilla potilailla ei ilmene maksavaurion kliinisiä oireita tai keltaisuutta, ambrisentaanin aloittamista uudelleen voidaan harkita maksaentsyymiarvojen palaututtua normaalille tasolle. On suositeltavaa käännyä maksasairauksien hoitoon perehtyneen erikoislääkärin puoleen.

Korosta potilaille kerran kuussa tehtävien kokeiden tarpeellisuutta ja kerro maksavaurion mahdollisista oireista ja merkeistä.

Harkitse Volibriksen määräämistä kuukaudeksi (30 päivää) kerrallaan.

- ! **Kliinisesti merkittävät ALAT- ja tai ASAT-arvojen nousut tai muut maksan toimintaan liittyvät haittavaikutukset pyydetään raportoimaan GSK:lle. Katso yhteystiedot vihkosen takaosasta.**

Hemoglobiinipitoisuus

Endoteliinireseptoriantagonistihoidoihin, myös ambrisentaaniin, on liittynyt **hemoglobiinipitoisuuden ja hematokriitin pienemistä** käytettäessä monoterapiana tai yhdessä tadalafiilin kanssa. Käytettäessä yhdessä tadalafiilin kanssa ilmaantuvuus saattaa lisääntyä. Suurin osa pienentymisistä havaittiin ensimmäisten neljän hoitoviikon aikana. Tämän jälkeen hemoglobiinipitoisuus yleensä vakiintui. Volibriksen markkinoille tulon jälkeen on myös raportoitu verensiirtoa vaatineita anemiatapauksia.

Ambrisentaanihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla on kliinisesti merkittävä anemia.

Hemoglobiini- ja/tai hematokriittiarvoja suositellaan mittaamaan säännöllisesti ambrisentaanihoidon aikana esimerkiksi kuukauden ja kolmen kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen määräajoin vallitsevan kliinisen käytännön mukaan.

Jos hemoglobiini- tai hematokriittiarvoissa havaitaan kliinisesti merkittävää pienemistä ja muut syyt suljetaan pois, ambrisentaani-annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä tulee harkita.

! **Kliinisesti merkittävä hemoglobiini- ja hematokriittiarvojen pieneneminen tai muut haittavaikutukset pyydetään raportoimaan GSK:lle.** Katso yhteystiedot vihkosen takaosasta.

Idiopaattinen keuhkofibroosi

Volibris on vasta-aiheinen potilailla, joilla on **idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF), johon voi liittyä sekundaarinen pulmonaalihypertensio**. On tehty tutkimus 492:lla idiopaattista keuhkofibroosia (IPF) sairastavalla potilaalla (ambrisentaani N=329, lume N=163), joista 11 %:lla oli sekundaarinen pulmonaalihypertensio (WHO:n ryhmä 3). Tutkimus lopetettiin ennenaikaisesti, kun huomattiin, ettei ensisijaista tehon päätetapahtumaa voitaisi saavuttaa (ARTEMIS-IPF-tutkimus). Ambrisentaaniryhmässä havaittiin 90 (27 %) IPF:n pahenemista (mukaan lukien hengityssairauksien takia sairaalaan joutuneet tai kuolemaa verrattuna 28 tapahtumaan (17 %) lumeryhmässä).

Lisätietoja turvallisuudesta

Ambrisentaani-hoito on aloitettava varovasti **potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.**

Endoteliinireseptoriantagonistien, kuten ambrisentaanin, on havaittu aiheuttaneen **perifeeristä turvotusta** käytettäessä monoterapiana tai yhdessä tadalafiilin kanssa. Käytettäessä yhdessä tadalafiilin kanssa ilmaantuvuus saattaa lisääntyä. Se voi myös olla pulmonaalihypertension kliininen seuraus. Ambrisentaanilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittu perifeerinen turvotus oli useimmissa tapauksissa luonteeltaan lievää tai kohtalaista.

Markkinoille tulon jälkeen on saatu raportteja **nesteretentiosta** viikkojen sisällä ambrisentaanihoidon aloittamisesta. Joissakin tapauksissa on tarvittu hoitoa diureetilla tai sairaalahoitoa.

Jos potilaalla esiintyy kliinisesti merkittävää perifeeristä turvotusta riippumatta siitä, liittyykö siihen painonnousua vai ei, lisäarviointi syyn (kuten ambrisentaani tai taustalla oleva sydämen vajaatoiminta) selvittämiseksi on aloitettava. Mahdollinen erityishoidon tarve tai ambrisentaanihoidon keskeyttämisen tarve tulee arvioida.

Kliinisissä tutkimuksissa ambrisentaania ei ole selkeästi liitetty oireisesta hypotensiosta johtuviin haittatapahtumiin. Vaikutusmekanismista johtuen ambrisentaanin yliannostus voisi mahdollisesti aiheuttaa hypotensiota.

Ambrisentaaniin liittyvät **haittavaikutukset** sisältävät ERA-lääkkeille tyypillisiä haittavaikutuksia:

- päänsärky, punoitus, sydämen tykytys, ylempien hengitysteiden oireet (esimerkiksi nenän tukkoisuus, nenän sivuonteloiden tulehdus (sinuiitti) ja nielutulehdus)
- ruoansulatuskanavan haitat kuten ummetus ja vatsakivut

Yliherkkyysoireet (kuten angioedeema, ihottuma) olivat melko harvinaisia lyhytkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa ja yleisiä pitkäkestoisemmissa tutkimuksissa ja käytettäessä yhdessä tadalafiilin kanssa.

Markkinoilletulon jälkeinen seurantaohjelma

Ambrisentaanin käyttöön liittyvien tärkeimpien ja mahdollisten riskien uskotaan tulleen ilmi kliinisen kehitysohjelman aikana.

Ambrisentaanin, kuten minkä tahansa lääkkeen, turvallisuusprofiili kliinisessä käytössä saattaa muuttua, kun ambrisentaanille altistuneiden potilaiden määrä kasvaa.

Siksi on tärkeää, että raportoit heti ambrisentaanin epäillyistä häirtavaikutuksista ja autat tuotteen turvallisuusprofiilin tarkentamisessa.

Kaikki hoidon aikana ilmenneet epäillyt häirtavaikutukset on raportoitava Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle (www.fimea.fi). Ilmoituksen Volibris -lääkevalmisteen aiheuttamasta häirtavaikutuksesta voi tehdä sähköisesti (suositeltava ilmoitusmuoto) FiMnet-tunnuksilla osoitteessa <http://www.fimnet.fi/cl/namhava> tai Terveysportin lääketietokannassa. Lomakkeita voi saada osoitteesta http://www.fimea.fi/laaketurvallisuus_ja_tieto/laakkeiden_turvallisuus/haittavaikutuksista_ilmoittaminen

Lisäksi kaikki raskaudet on ilmoitettava GSK:lle. Katso yhteystiedot vihkosen takaosasta.

Ota yhteys GSK:hon

Häirtavaikutukset ja raskaudet on raportoitava GSK:lle:

GSK
Läaketurvayksikkö
PL 24
02231 Espoo
p. +358 (0)10 30 30 30

Kaikki hoidon aikana ilmenneet epäillyt häirtavaikutukset on raportoitava Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle (www.fimea.fi). Ilmoituksen Volibris-lääkevalmisteen aiheuttamasta häirtavaikutuksesta voi tehdä sähköisesti (suositeltava ilmoitusmuoto) FiMnet -tunnuksilla osoitteessa <http://www.fimnet.fi/cl/fimeahava> tai Terveysportin lääketietokannassa. Ilmoituksen voi tehdä myös Fimean lomakkeella nro 720 "Ilmoitus epäillystä lääkkeen häirtavaikutuksesta".

Vaihtoehtoisesti epäillyt häirtavaikutukset voi ilmoittaa myös GSK:lle PL 24 (Piispansilta 9A), 02231 Espoo, puh.+358 (0)10 30 30 30).



Volibris™
ambrisentaani

Tiivistelmä lääkkeen määräämistä koskevista tiedoista

VOLIBRIS 5 mg ja 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen.

Vaikuttavat aineet: ambrisentaani. **Käyttöaiheet:** Volibris on tarkoitettu WHO:n toimintakyluokkaan II ja III kuuluvien aikuispotilaiden pulmonaalihypertension hoitoon, mukaan lukien käyttö yhdistelmähoitona. Teho on osoitettu idiopaattisessa ja sidekudossairauteen liittyvässä pulmonaalihypertensiossa. **Ehto:** Hoidon saa aloittaa vain pulmonaalihypertension hoitoon perehtynyt lääkäri. **Annostus ja antotapa:** VAloitusannos on 5 mg kerran vuorokaudessa. Annosta voidaan suurentaa 10 mg:aan vuorokaudessa kliinisestä vasteesta ja siedettävyydestä riippuen. Kun Volibris-valmistetta käytetään yhdessä tadalafiilin kanssa, Volibris-annos nostetaan 10 mg:aan kerran vuorokaudessa. Ambrisentaanin käyttöä alle 18-vuotiaille ei suositella. Muut potilasryhmät, ks. valmisteyhteenveto. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, soijalle tai apuaineille. Raskaus ja imetys. Vaikea maksan vajaatoiminta (maksakirroosiin liittyen tai ilman sitä). Maksan aminotransferaasin lähtöarvot (aspartaattiaminotransferasi ASAT ja/tai alaniiniaminotransferasi ALAT) >3 x ULN. Idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF), johon voi liittyä sekundaarinen pulmonaalihypertensio (ks. valmisteyhteenveto, farmakodynamiikka). **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet:** Hemoglobiini-pitoisuus: Hoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla on kliinisesti merkitsevä anemia. Hemoglobiini- ja/tai hematokriittiarvojen mittaamista suositellaan määrärajojen hoidon aikana valitsevan kliinisen käytännön mukaan. Jos hemoglobiini- tai hematokriittiarvoissa havaitaan kliinisesti merkitsevää pienenemistä, ja muut syyt poissuljetaan, annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä tulee harkita. Anemian ilmaantuvuus lisääntyi, kun ambrisentaania annettiin yhdessä tadalafiilin kanssa. *Nesteen kertyminen:* Jos potilaalla on aikaisempi nesteytimäärä, se on hoidettava vakiintuneen hoitokäytännön mukaisesti ennen ambrisentaanin aloittamista. Jos nestettä kertyy elimistöön kliinisesti merkitsevästi riippumatta siitä, liittykö siihen painonnousua vai ei, lisäarviointi synn selvittämiseksi on aloitettava. Perifeerisen turvotuksen ilmaantuvuus lisääntyi, kun ambrisentaania annettiin yhdessä tadalafiilin kanssa. *Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi:* Hoitoa ei saa aloittaa hedelmällisessä iässä oleville naisille ellei hoitoa edeltäneen raskaustestin tulos ole negatiivinen ja käytössä ole luotettava ehkäisyä. Hoidon aikana suositellaan raskaustestiä kuukausittain. *Keuhkolaskimoahtautuma:* Havaittaessa akuutti keuhkoedeema, on keuhkolaskimoahtautuman mahdollisuutta harkittava. *Maksan toiminta:* Autoimmuunihepatiittiin liittyviä tapauksia (mahdollinen autoimmuunihepatiitin paheneminen, maksavaurio ja mahdollisesti hoitoon liittyvä maksaentsyymiarvojen nousu) on havaittu ambrisentaania käytettäessä. Siksi maksan aminotransferasipitoisuudet (ALAT ja ASAT) on mitattava ennen hoidon aloittamista. ALAT- ja ASAT-arvojen kuukausittaisista seuranta suositellaan. Jos potilaalla ilmenee pysyvä selittämätön kliinisesti merkitsevä ALAT- ja/tai ASAT-arvojen nousu, tai jos ALAT- ja/tai ASAT-arvojen nousuun liittyy maksavaurion merkkejä tai oireita (esim. keltaisuus), hoito on keskeytettävä. **Ajokyky ja koneiden käyttökyky:** Ambrisentaanilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Tämä on syytä huomioida, kun arvioidaan potilaan suoriutumista tehtävissä, jotka vaativat arvostelukykyä, motorisia tai kognitiivisia taitoja. **Ferilitiitti, raskaus ja imetys:** Vasta-aihe. **Yhteisvaikutukset:** On noudatettava varovaisuutta, kun ambrisentaania annetaan samanaikaisesti siklosporiini A:n kanssa. Ambrisentaanin ja rifampisiinin yhteiskäytön alussa on potilasta seurattava, koska tähän liittyy ohimenevä ambrisentaanin altistuksen kasvu, ks. valmisteyhteenveto. Tiedossa olevien biotransformaatiotietojen perusteella valmisteelle ei ole odotettavissa erityisiä yhteisvaikutuksia muiden pulmonaarihypertension hoitoon käytettävien lääkkeiden (guanylaattisyklaasin stimulaattorit ja prostanoidit) kanssa. Valmisteen käytöstä näiden lääkkeiden kanssa ei kuitenkaan ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia. Samanaikaisessa käytössä suositellaan varovaisuutta. **Yleisimmät ja muut merkittävät haittavaikutukset:** *Hyvin yleiset:* Anemia (pienentynyt hemoglobiiniarvo, pienentynyt hematokriittiarvo), päänsärky (sinuspäänsärky, migreeni), huimaus, sydämentykytys, hengenahdistus, nenänielun tulehdus, nenän tukkoisuus, pahoinvointi, ripuli, perifeerinen turvotus, nesteen kerääntyminen elimistöön, uupumus. Yhdessä tadalafiilin kanssa käytettäessä hyvin yleisiä haittavaikutuksia ovat edelle lueteltujen lisäksi punastuminen, oksentelu, ihottuma, rintakipu/epämielellinen tuntemus rinnassa. *Yleiset:* Yliherkkyysreaktiot (angioedeema, ihottuma, kutina), näön hämärtyminen, näön heikkeneminen, sydämen vajaatoiminta, hypotensio, punastuminen, synkopee, nenäverenvuoto, sinuiitti, nuha, oksentelu, vatsakipu, ummetus, ihottuma, rintakipu / epämielellistä tuntemus rinnassa, voimattomuus, kohonneet maksan transaminaasiarvot. Yhdessä tadalafiilin kanssa käytettäessä yleinen haittavaikutus on edellä lueteltujen lisäksi korvien soiminen (tinnitus). Pitkäaikaisessa käytössä tai ambrisentaanin ja tadalafiilin yhteiskäytössä ei havaittu aiemmin toteamattomia haittavaikutuksia. Pidemmässä kontrollioimattomissa tutkimuksissa (keskimääräinen havaintoaika 79 viikkoa) turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin lyhytaikaisissa tutkimuksissa (lisätiedot ks. valmisteyhteenveto). Reseptilääke. Raportoi epäillyt haittavaikutukset Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuslääkelle (www.fimea.fi). **Korvatutvat:** Peruskorvattava (65%) sairauksessa 205.

Pakkaukset ja hinnat: (OVH + Alv). Lääketaksa 1.3.2016

Volibris 5 mg VMH (sis. alv) 30 tabl 2 951,20 €

Volibris 10 mg VMH (sis. alv) 30 tabl 2 951,20 €

Huom.! Lue valmisteyhteenveto ennen lääkkeen määräämistä.

Lisätiedot: Pharmacia Fennica,

GSK Tuoteinfo puh: 010 30 30 100, www.gsk.fi,

GlaxoSmithKline Piispansilta 9 A 02230 Espoo

puh. 010 30 30 30, fax 010 30 30 600

Valmisteyhteenvetoyhennelmä 28.12.2015.

Perustuu 19.11.2015 päivättyyn valmisteyhteenvetoon.