

UPUTSTVO ZA LEK

Cascata[®], 62,5 mg, film tablete

Cascata[®], 125 mg, film tablete

bosentan

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Cascata i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Cascata
3. Kako se uzima lek Cascata
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Cascata
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Cascata i čemu je namenjen

Lek Cascata, film tablete, sadrži bosentan koji blokira prirodno prisutan hormon endotelin-1 (ET-1), koji dovodi do sužavanja krvnih sudova. Dakle, lek Cascata dovodi do proširenja krvnih sudova i pripada grupi lekova koji se nazivaju „antagonisti receptora za endotelin”.

Lek Cascata se koristi za lečenje:

- **Plućne arterijske hipertenzije (PAH):** PAH je bolest koju karakteriše teško suženje krvnih sudova u plućima što dovodi do visokog krvnog pritiska u krvnim sudovima (plućnim arterijama) koje odvođaju krv iz srca u pluća. Ovaj pritisak smanjuje količinu kiseonika koja može dospeti u krvotok u plućima što otežava fizičku aktivnost. Lek Cascata širi plućne arterije, čime olakšava srcu da pumpa krv kroz njih. Na taj način snižava krvni pritisak i ublažava simptome.

Lek Cascata se koristi za lečenje pacijenata sa plućnom arterijskom hipertenzijom (PAH) klase III kako bi se poboljšalo podnošenje fizičkog opterećenja (mogućnost izvođenja fizičkih aktivnosti) i simptomi. „Klasa“ odražava ozbiljnost bolesti: „klasa III“ podrazumeva značajna ograničenja fizičke aktivnosti. Neka poboljšanja su takođe pokazana kod pacijenata sa PAH klase II. „Klasa II“ podrazumeva blago ograničenje fizičke aktivnosti. PAH za koju je lek Cascata indikovana može biti:

- primarna (uzrok nije poznat ili porodična);
- izazvana sklerodermijom (takođe poznato kao sistemska skleroza, bolest gde postoji izmenjen rast vezivnog tkiva koje podržava kožu i druge organe);
- izazvana kongenitalnim (urođenim) srčanim manama sa šantovima (neuobičajeni prolazi) što dovodi do neuobičajenog protoka krvi kroz srce i pluća (krv ne protiče kroz srce i pluća kako bi uobičajeno trebalo).
- **Ulkusa na prstima** (rane na prstima ruku i nogu) kod odraslih pacijenata sa stanjem koje se naziva sklerodermija. Lek Cascata smanjuje broj novih ulkusa na prstima ruku i nogu.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Cascata

Lek Cascata ne smete uzimati:

- **ako ste alergični na bosentan** ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6),
- **ako imate problema sa jetrom** (obratite se svom lekaru),
- **ako ste trudni, ili biste mogli da zatrudnite** zato što ne koristite pouzdane metode kontracepcije. Molimo Vas pročitajte informacije u odeljku „Kontraceptivi” i „Drugi lekovi i lek Cascata”,
- **ako uzimate ciklosporin A** (koristi se nakon transplantacije ili za lečenje psorijaze).

Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, obratite se svom lekaru.

Upozorenja i mere opreza

Laboratorijske analize na koje će Vas lekar uputiti pre lečenja:

- analiza krvi u cilju provere funkcije Vaše jetre,
- analiza krvi u cilju provere anemije (smanjena vrednost hemoglobina u krvi),
- test za utvrđivanje trudnoće, ako ste žena u reproduktivnom periodu.

Kod nekih pacijenata koji uzimaju lek Cascata uočeni su izmenjeni rezultati testova funkcije jetre i anemija (smanjena vrednost hemoglobina u krvi).

Laboratorijske analize na koje će Vas lekar uputiti tokom lečenja

Tokom lečenja lekom Cascata, Vaš lekar će Vas uputiti na redovne analize krvi kako bi proverio da li je došlo do promena u funkciji Vaše jetre i vrednosti hemoglobina.

Za sve ove analize, pogledajte informacije u *Kartici sa upozorenjima za pacijenta* (koja se nalazi u spoljašnjem pakovanju leka Cascata). Važno je da ove analize radite redovno, dokle god uzimate lek Cascata. Predlažemo da zabeležite datum poslednje rađene analize, kao i datum sledeće zakazane analize u *Karticu sa upozorenjima za pacijenta*, kako ne biste zaboravili da je uradite.

Laboratorijske analize za praćenje funkcije jetre

Ove analize će se obavljati svakog meseca tokom lečenja lekom Cascata. Posle povećanja doze, potrebno je uraditi dodatne analize nakon 2 nedelje.

Laboratorijske analize krvi za anemiju

Ove analize sprovodiće se svakog meseca tokom prva 4 meseca lečenja, a zatim svaka 3 meseca nakon toga, s obzirom na to da se kod pacijenata koji uzimaju lek Cascata može javiti anemija.

Ukoliko rezultati nisu zadovoljavajući, lekar može da Vam smanji dozu leka, prekine lečenje lekom Cascata ili da sprovede dodatna ispitivanja radi utvrđivanja uzroka.

Deca i adolescenti

Lek Cascata se ne preporučuje kod pedijatrijskih pacijenata sa sistemskom sklerozom i postojećim ulkusima na prstima. Videti takođe odeljak 3. *Kako se uzima lek Cascata*.

Drugi lekovi i lek Cascata

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Posebno je važno, da kažete svom lekaru ukoliko uzimate:

- ciklosporin A (lek koji se koristi posle transplantacije i za lečenje psorijaze), koji ne sme da se koristi zajedno sa lekom Cascata,
- sirolimus ili takrolimus, (lekovi koji se koriste posle transplantacije), jer se ne preporučuje da se koriste zajedno sa lekom Cascata,
- glibenklamid (koristi se za lečenje šećerne bolesti), rifampicin (koristi se za lečenje tuberkuloze) ili flukonazol (koristi se za lečenje gljivičnih infekcija) i ketokonazol (koristi se za lečenje Kušngovog sindroma), nevirapin (koristi se za lečenje HIV infekcije) jer se ne preporučuje da se ovi lekovi koriste zajedno sa lekom Cascata,
- druge lekove za lečenje HIV infekcije, koji mogu zahtevati posebno praćenje ako se koriste zajedno sa lekom Cascata,
- hormonska sredstva za kontracepciju koja nisu efikasna kao jedina metoda kontracepcije kada koristite lek Cascata. Uz lek Cascata dobićete *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* koju treba pažljivo da pročitate. Vaš lekar i/ili ginekolog će utvrditi mere kontracepcije prikladne za Vas,
- druge lekove za lečenje plućne hipertenzije: sildenafil i tadalafil,
- varfarin (koristi se za sprečavanje zgrušavanja krvi),
- simvastatin (koristi se za lečenje povećane vrednosti holesterola u krvi),
- digoksin (koristi se za lečenje srčane slabosti).

Uzimanje leka Cascata sa hranom, pićima i alkoholom

Lek Cascata se može uzimati nezavisno od hrane.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Žene u reproduktivnom periodu

Nemojte da uzimate lek Cascata ukoliko ste trudni ili planirate trudnoću.

Testovi za utvrđivanje trudnoće

Lek Cascata može naškoditi nerođenom detetu začetom pre početka ili tokom lečenja. Ukoliko ste žena u reproduktivnom periodu, lekar će Vas zamoliti da uradite test za utvrđivanje trudnoće pre započinjanja lečenja, kao i u redovnim intervalima tokom lečenja lekom Cascata.

Kontraceptivi

Ako postoji mogućnost da zatrudnite, koristite pouzdan metod kontrole rađanja (kontracepciju), dok uzimate lek Cascata. Vaš lekar ili ginekolog će Vas posavetovati o pouzdanim metodama kontracepcije tokom uzimanja leka Cascata. Lek Cascata može da učini hormonska sredstva za kontracepciju (npr. ona koja se uzimaju oralno, ubrizgavanjem, ugradnjom ili kožne flastere) neefikasnim, zato ova metoda nije pouzdana kada se koristi samostalno. Iz tog razloga, ako koristite hormonska sredstva za kontracepciju, neophodno je da koristite i metodu fizičke barijere (npr. kondom za primenu kod žene, dijafragmu, kontraceptivni sunđer, ili Vaš partner mora takođe koristiti kondom).

Uz lek Cascata dobićete *Karticu sa upozorenjima za pacijenta*. Potrebno je da je popunite i odnesete svom lekaru prilikom sledeće posete, kako bi on ili ginekolog mogao da proceni da li je potrebno da koristite dodatnu ili drugu pouzdanu metodu kontracepcije. Preporučuju se mesečni testovi za utvrđivanje trudnoće dok uzimate lek Cascata ukoliko ste u reproduktivnom periodu.

Odmah obavestite svog lekara ako zatrudnite dok uzimate lek Cascata, ili ako planirate da zatrudnite u bliskoj budućnosti.

Dojenje

Odmah **recite svom lekaru ukoliko dojite**. Savetuje se da prekinete sa dojenjem ako Vam je propisan lek Cascata, jer nije poznato da li se lek izlučuje u majčino mleko.

Plodnost

Kod muškaraca koji koriste lek Cascata može da dođe do smanjenja broja spermatozoida. Ne može da se isključi mogućnost da to utiče na Vašu sposobnost da imate dete. Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili ste zabrinuti zbog toga, obratite se svome lekaru.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Cascata nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Međutim, lek Cascata može izazvati hipotenziju (sniženje Vašeg krvnog pritiska) što može učiniti da osećate vrtoglavicu, uticati na Vaš vid i uticati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Zato, ako osećate vrtoglavicu ili Vam je замуćen vid dok uzimate lek Cascata, nemojte da vozite ili da rukujete mašinama ili alatima.

3. Kako se uzima lek Cascata

Lečenje lekom Cascata treba da započne i prati jedino lekar sa iskustvom u lečenju PAH ili sistemske skleroze. Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Preporučena doza

Odrasli

Lečenje kod odraslih obično počinje dozom od 62,5 mg dva puta dnevno (ujutru i uveče) tokom prve 4 nedelje, a nakon toga Vaš lekar će Vam obično savetovati da uzmete tabletu od 125 mg dva puta dnevno, u zavisnosti od toga kako reagujete na lek Cascata.

Deca i adolescenti

Preporuka za dozu kod dece postoji samo za PAH. Kod dece uzrasta od 1 godine i starije, lečenje lekom Cascata obično počinje sa 2 mg po kg telesne mase dva puta dnevno (ujutru i uveče). Vaš lekar će Vas savetovati u vezi doziranja.

Ukoliko imate utisak da lek Cascata suviše jako ili suviše slabo deluje, porazgovarajte sa svojim lekarom da biste utvrdili da li je potrebno promeniti Vašu dozu.

Na tržištu Republike Srbije nije dostupna formulacija i jačina leka namenjena za primenu kod dece, pacijenata male telesne mase i onih koji teško gutaju film tablete.

Kako uzimati lek Cascata

Tablete treba progutati sa vodom (ujutru i uveče). Tablete mogu da se uzimaju sa hranom ili bez nje.

Ako ste uzeli više leka Cascata nego što treba

Ako uzmete više tableta nego što Vam je rečeno da uzmete, odmah se obratite svom lekaru.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Cascata

Ako zaboravite da uzmete lek Cascata, uzmite dozu čim se setite, a zatim nastavite da uzimate svoje tablete u uobičajeno vreme. Ne uzimajte duplu dozu da biste nadoknadili propuštenu tabletu.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Cascata

Nagli prekid Vašeg lečenja lekom Cascata može dovesti do pogoršanja Vaših simptoma. Ne prekidajte uzimanje leka Cascata osim ukoliko Vam tako ne kaže Vaš lekar. Vaš lekar može da Vam kaže da smanjite dozu tokom nekoliko dana pre potpunog prestanka.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Najozbiljnija neželjena dejstva su:

- Poremećaj funkcije jetre koji može da se javi kod više od 1 na 10 pacijenata koji koriste lek.
- Anemija (smanjena vrednost hemoglobina) koja može da se javi kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek. Anemija nekada može da zahteva transfuziju krvi.

Parametri funkcije jetre i krvna slika će se pratiti tokom terapije lekom Cascata (vidite odeljak 2). Važno je da redovno radite ove analize, kako Vam je odredio Vaš lekar.

Znaci koji ukazuju na nepravilan rad Vaše jetre uključuju:

- mučninu (nagon za povraćanjem),
- povraćanje,
- groznicu (povišena telesna temperatura),
- bol u stomaku (abdomenu),
- žuticu (žuta prebojenost kože i beonjača),
- tamno prebojen urin,
- svrab kože,
- letargiju ili zamor (neuobičajen zamor ili iscrpljenost),
- sindrom sličan gripu (bol u zglobovima i mišićima sa povišenom telesnom temperaturom).

Ako primetite bilo koji od ovih znakova, **odmah obavestite svog lekara!**

Druga neželjena dejstva

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Glavobolja
- Edemi (otok nogu i članaka ili drugi znaci zadržavanja tečnosti)

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- Pojava rumenila ili crvenilo kože,
- Reakcije preosetljivosti (uključujući zapaljenje kože, svrab i osip),
- Gastroezofagealna refluksna bolest (vraćanje kiselog sadržaja iz želuca),
- Dijareja (proliv),
- Sinkopa (gubitak svesti),
- Palpitacije (brzi ili nepravilni otkucaji srca),
- Nizak krvni pritisak,
- Zapušenost nosa.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- Trombocitopenija (mali broj krvnih pločica),
- Neutropenija/leukopenija (smanjen broj belih krvnih ćelija),
- Povećane vrednosti testova funkcije jetre, sa hepatitisom (zapaljenjem jetre) uključujući moguće pogoršanje postojećeg hepatitisa i/ili žuticom (žutom prebojenošću kože ili beonjača).

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- Anafilaksa (opšta alergijska reakcija), angioedem (otok, najčešće predela oko očiju, usana, jezika ili grla),
- Ciroza (stvaranje ožiljaka) jetre, slabost jetre (teški poremećaj funkcije jetre).

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Zamućen vid.

Neželjena dejstva kod dece i adolescenata

Neželjena dejstva prijavljena kod dece lečene lekom Cascata ista su kao ona kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Cascata

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Cascata posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Cascata

- Aktivne supstance je bosentan, monohidrat.

Cascata, 62,5 mg, film tablete:

Jedna film tableta sadrži 62,5 mg bosentana (u obliku bosentan, monohidrata).

Cascata, 125 mg, film tablete:

Jedna film tableta sadrži 125 mg bosentana (u obliku bosentan, monohidrata).

- Pomoćne supstance su:

Jezgro tablete: celuloza, mikrokristalna; natrijum-skrobglikolat (tip A); povidon; magnezijum-stearat.

Film obloga tablete: *Opadry® Yellow 03K520010:* hipromeloza, triacetin, talk, titan-dioksid (E171), gvožđe(III)-oksid, crveni (E172), gvožđe(III)-oksid, žuti (E172)

Kako izgleda lek Cascata i sadržaj pakovanja

Film tableta.

Cascata, 62,5 mg, film tablete:

Narandžastobeke, okrugle, bikonveksne film tablete sa utisnutom oznakom "62,5" na jednoj strani.

Unutrašnje pakovanje je perforirani PVC-PE-PVdC/Alu blister koji sadrži 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 4 blistera sa po 14 film tableta (ukupno 56 film tableta) i Uputstvo za lek.

Cascata, 125 mg, film tablete:

Narandžastobeke, ovalne, bikonveksne film tablete sa utisnutom oznakom "125" na jednoj strani.

Unutrašnje pakovanje je perforirani PVC-PE-PVdC/Alu blister koji sadrži 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 4 blistera sa po 14 film tableta (ukupno 56 film tableta) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb, Vršac

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April, 2022.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, izuzetno, lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:

Cascata, film tablete, 56 x (62,5mg): 515-01-01592-21-001 od 14.04.2022.

Cascata, film tablete, 56 x (125mg): 515-01-01593-21-001 od 14.04.2022.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Terapija plućne arterijske hipertenzije (PAH) radi poboljšanja kapaciteta za obavljanje fizičkih aktivnosti i drugih simptoma, kod pacijenata sa WHO funkcionalnom klasom III. Efikasnost je pokazana kod:

- Primarne (idiopatske i nasledne) plućne arterijske hipertenzije
- Plućne arterijske hipertenzije kao posledice sklerodermije, bez značajne intersticijalne bolesti pluća
- Plućne arterijske hipertenzije udružene sa kongenitalnim sistemsko-pulmonalnim šantom i *Eisenmenger*-ovom fiziologijom

Takođe, pokazano je da je došlo do određenih poboljšanja i kod pacijenata sa plućnom arterijskom hipertenzijom WHO funkcionalne klase II (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Lek Cascata je takođe indikovano za smanjenje broja novih ulkusa na prstima kod pacijenata sa sistemskom sklerozom i aktivnim ulkusima na prstima (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Doziranje i način primene

Način primene

Tablete treba uzimati oralno ujutru i uveče, sa ili bez hrane. Film tablete potrebno je progutati sa vodom.

Doziranje

Plućna arterijska hipertenzija

Terapiju treba da započne, i da ga prati, isključivo lekar koji ima iskustva u lečenju plućne arterijske hipertenzije.

U pakovanju leka nalazi se Kartica sa upozorenjima za pacijenta koja sadrži važne bezbednosne informacije kojih pacijenti treba da budu svesni pre i tokom terapije lekom Cascata.

Odrasli

Kod odraslih pacijenata, terapiju lekom Cascata treba započeti dozom od 62,5 mg dva puta dnevno tokom 4 nedelje, a zatim povećati dozu do doze održavanja od 125 mg dva puta dnevno. Iste preporuke treba primeniti i pri ponovnom uvođenju leka Cascata nakon prekida terapije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetički podaci u pedijatrijskoj populaciji pokazali su da su koncentracije bosentana u plazmi kod dece sa PAH-om uzrasta od 1 do 15 godina bile u proseku manje nego kod odraslih pacijenata i nije dolazilo do njihovog povećanja sa povećanjem doze leka Cascata iznad 2 mg/kg telesne mase, ili povećanjem učestalosti doziranja sa dva na tri puta dnevno (videti odeljak „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka). Povećanje doze ili učestalosti doziranja verovatno neće dovesti do dodatne kliničke koristi.

Na osnovu ovih farmakokinetičkih podataka, kada se koristi kod dece sa PAH-om uzrasta 1 godine i starije, preporučena početna i doza održavanja je 2 mg/kg telesne mase, ujutru i uveče.

Kod novorođenčadi sa perzistentnom plućnom hipertenzijom (PPHN), nije se pokazala korist primene bosentana u standardnoj terapiji. Nije moguće dati preporuke o doziranju (videti odeljke „Farmakodinamski podaci” i „Farmakokinetički podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Postupak u slučaju pogoršanja PAH

U slučaju pogoršanja kliničke slike (npr. smanjenje pređenog puta u 6-minutnom testu hoda za najmanje 10% u poređenju sa merenjima pre terapije) uprkos terapiji lekom Cascata tokom najmanje 8 nedelja (ciljnom dozom tokom najmanje 4 nedelje), treba razmotriti alternativnu terapiju. Međutim, kod pojedinih pacijenata kod kojih nije došlo do poboljšanja posle 8 nedelja terapije, odgovor na terapiju može se još uvek javiti posle dodatnih 4 do 8 nedelja terapije.

U slučaju kasnijeg pogoršanja kliničke slike uprkos primeni leka Cascata (tj. posle nekoliko meseci terapije), terapiju treba ponovo razmotriti. Kod pojedinih pacijenata koji nisu odgovorili na terapiju dozom od 125 mg dva puta dnevno, može doći do blagog poboljšanja fizičkih sposobnosti kada se doza poveća na 250 mg dva puta dnevno. Međutim, treba izvršiti pažljivu procenu odnosa koristi i rizika, uzimajući u obzir da je toksično delovanje na jetru dozno-zavisno (videti odeljke „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Prekid lečenja

Nema dovoljno dostupnih podataka o naglom prekidu primene leka Cascata kod pacijenata sa plućnom arterijskom hipertenzijom. Nema ni dokaza o akutnom pogoršanju bolesti (engl. *rebound* efektu). Međutim, kako bi se izbeglo moguće pogoršanje bolesti zbog potencijalnog *rebound* efekta, treba razmotriti postepeno smanjivanje doze leka (prepoloviti dozu tokom 3 do 7 dana). Preporučuje se intenzivno praćenje pacijenata za vreme obustavljanja terapije.

Kada se donese odluka o povlačenju leka Cascata iz terapije, to treba uraditi postepeno, uz uvođenje alternativne terapije.

Sistemska skleroza sa već postojećim ulkusima na prstima

Terapiju treba da započne i prati samo lekar sa iskustvom u terapiji sistemske skleroze.

U pakovanju leka nalazi se Kartica sa upozorenjima za pacijenta koja sadrži važne bezbednosne informacije kojih pacijenti treba da budu svesni pre i tokom terapije lekom Cascata.

Odrasli

Terapiju lekom Cascata treba započeti dozom od 62,5 mg dva puta dnevno tokom 4 nedelje i zatim povećati dozu do doze održavanja od 125 mg dva puta dnevno. Iste preporuke važe i pri ponovnom uvođenju leka Cascata nakon prekida lečenja (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” u Sažetku karakteristika leka).

Iskustvo iz kontrolisanih kliničkih studija u ovoj indikaciji ograničeno je na 6 meseci (videti odeljak „Farmakodinamski podaci” u Sažetku karakteristika leka).

Potrebno je redovno proveravati odgovor pacijenta na terapiju kao i potrebu za nastavkom terapije. Treba pažljivo proceniti odnos koristi i rizika, s obzirom na to da je bosentan toksičan za jetru (videti odeljke „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka” i „Neželjena dejstva” u Sažetku karakteristika leka).

Pedijatrijska populacija

Ne postoje podaci o bezbednosti i efikasnosti kod pacijenata mlađih od 18 godina. Farmakokinetički podaci za lek Cascata kod male dece sa ovom bolešću nisu dostupni.

Posebne populacije

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Lek Cascata je kontraindikovano kod pacijenata sa umerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre (videti odeljke „Kontraindikacije“, „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ i „Farmakokinetički podaci“ u Sažetku karakteristika leka). Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa blagim oštećenjem funkcije jetre (tj. *Child-Pugh* klasa A) (videti odeljak „Farmakokinetički podaci“ u Sažetku karakteristika leka).

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata na dijalizi (videti odeljak „Farmakokinetički podaci“ u Sažetku karakteristika leka).

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata starijih od 65 godina.

Dopunska napomena

Na tržištu Republike Srbije nije dostupna formulacija i jačina leka namenjena za primenu kod dece, pacijenata male telesne mase i onih koji teško gutaju film tablete.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna

Natrijum-skrobglikolat (tip A)

Povidon

Magnezijum-stearat

Film obloga tablete:

Opadry® Yellow 03K520010:

- hipromeloza
- triacetin
- talk
- titan-dioksid (E171)
- gvožđe(III)-oksid, crveni (E172)
- gvožđe(III)-oksid, žuti (E172)

Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

Rok upotrebe

4 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Priroda i sadržaj pakovanja

Cascata, 62,5 mg, film tablete:

Unutrašnje pakovanje je perforirani PVC-PE-PVdC/Alu blister koji sadrži 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 4 blistera sa po 14 film tableta (ukupno 56 film tableta) i Uputstvo za lek.

Cascata, 125 mg, film tablete:

Unutrašnje pakovanje je perforirani PVC-PE-PVdC/Alu blister koji sadrži 14 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 4 blistera sa po 14 film tableta (ukupno 56 film tableta) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.