

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ТРЯБВА ДА  
СЕ ИЗПЪЛНЯТ ОТ ДЪРЖАВИТЕ-ЧЛЕНКИ**

## **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПЪЛНЯТ ОТ ДЪРЖАВИТЕ-ЧЛЕНКИ**

Държавите-членки трябва да осигурят изпълнението на всички условия по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, описани по-долу:

ПРУ трябва да уточни детайлите на обучителна програма с Националните компетентни органи и трябва да изпълни тази програма на национално ниво, за да гарантира, че преди предписване на лекарството всички лекари са снабдени с информационен пакет за медицински специалисти, съдържащи следното:

- Обучителен материал
- Кратка характеристика на продукта (КХП), Листовка за пациента и Означенията върху опаковката

### **Основни елементи, които трябва да се включат в обучителния материал**

#### **Хепатотоксичност**

- Обяснете на пациентите за възможността за покачване на стойностите на чернодробните ензими, за важността на ежемесечното лабораторно проследяване на ALT и AST, както и за признаците и симптомите, свързани с увреждане на черния дроб (напр. жълтеница).
- Измервайте стойностите на серумните ALT, AST и билирубин преди да започнете да прилагате Revolade, на всеки 2 седмици по време на фазата на корекция на дозата и веднъж месечно след установяване на стабилна доза.
- Прекратете приема на Revolade, ако нивата на ALT се повишат ( $\geq 3$  x горна граница на нормата [ГГН]) и са:
  - прогресиращи или
  - персистиращи за  $> 4$  седмици, или
  - съпътствани от повишен директен билирубин, или
  - съпътствани от клинични симптоми на чернодробно увреждане или данни за чернодробна декомпенсация.
- Приложението при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане трябва да става с повишено внимание и при строго проследяване, поради повишената експозиция на лекарствения продукт.

#### **Тромбоемболични реакции**

- Елтромбопаг не трябва да се прилага при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане, освен ако очакваната полза превишава съществуващия риск от тромбоза на порталната вена. Ако приложението на елтромбопаг се смята за необходимо, началната доза трябва да бъде 25 mg веднъж дневно.
- Обяснете на пациентите за възможността за тромбоемболични реакции при пациенти с хронична ИТП и известните рискови фактори за тромбоемболични реакции (напр. фактор V Leiden, дефицит на АТIII, антифосфолипиден синдром).
- Обяснете на пациентите за хронично чернодробно заболяване и за риска от тромбоемболични реакции.
- Препоръчва се намаляване на дозата при пациенти с брой на тромбоцитите между 150 000-250 000/ $\mu$ l.
- Лечението с Revolade трябва да се прекъсне, ако броят на тромбоцитите се повиши над  $> 250 000/\mu$ l. Когато броят на тромбоцитите е  $< 100 000/\mu$ l, започнете отново терапията с намалена дневна доза.

## **Дозировка**

- Обяснете на пациентите подходящата схема и начин на приложение на Revolade (напр. титриране на дозата на Revolade, взаимодействие на лекарството с храна, препоръки за дозирането при специални популации [напр. източноазиатци]).
- Запознаване на предписващите лекари с одобреното показание и предупрежденията, свързани с приложение при популации, при които лекарственият продукт не е показан (напр. не се препоръчва употребата при деца, бременни или кърмачки, друга употреба извън одобреното показание).

## **Взаимодействия с храни**

- Информирайте пациентите за възможността за взаимодействие на лекарството с храни (т.е. образуване на хелати с поливалентни катиони като желязо, калций, магнезий, алуминий, селен и цинк). Антиациди, млечни продукти и други продукти, съдържащи поливалентни катиони, като хранителни добавки с минерали, трябва да се прилагат най-малко на 4 часа интервал от приема на Revolade, за да се избегне значително намаляване на абсорбцията на Revolade поради образуване на хелати.
- Помогнете на пациента да състави план за прием на Revolade в часове на деня, които са удобни за него в зависимост от дневната му програма.

## **Повторна поява на тромбоцитопения**

- Разяснете на пациентите потенциалния риск от кървене след като лечението се спре (включително честотата от клинични изпитвания и вероятността за повторна поява на тромбоцитопения след прекратяване на лечението).
- След прекъсване на Revolade при повечето пациенти броят на тромбоцитите се връща до изходните нива в рамките на 2 седмици, което повишава риска от кървене и в някои случаи може да доведе до хеморагии.
- Проследявайте броя на тромбоцитите веднъж седмично в продължение на 4 седмици след прекъсване на лечението с Revolade.

## **Повишаване на ретикулиновите нишки в костния мозък**

- Обяснете на пациентите за възможността за образуване на ретикулинови влакна в костния мозък.
- Основна информация за ретикулин в костния мозък (стандартни нива на ретикулин в костния мозък при пациенти с ИТП и наблюдаваната честота и възможния механизъм на действие на натрупания ретикулин в отговор на Revolade).
- Преди да започнете лечение с Revolade, изследвайте натривка от периферна кръв много внимателно, за да установите изходните патологични промени в клетъчната морфология.
- След установяване на стабилна доза Revolade, правете пълна кръвна картина (ПКК) с диференциално броене (ДКК) всеки месец.
- Ако се наблюдават незрели или диспластични клетки, изследвайте натривка от периферна кръв за нови или влошени морфологични промени (напр. капковидни или ядрени червени кръвни клетки, незрели бели кръвни клетки) или цитопения(и).
- Ако пациентът развие нови морфологични промени или цитопения(и), или съществуващите промени се влошат, спрете лечението с Revolade и обмислете биопсия на костен мозък, включително и оцветяване за фиброза.

## **Злокачествени хематологични заболявания**

- Диагнозата ИТП при възрастни и пациенти в старческа възраст трябва да е била потвърдена чрез изключване на други клинични единици, проявяващи се с тромбоцитопения. Трябва да се обмисли извършване на костно-мозъчна аспирация и биопсия в хода на заболяването и по време на лечението, особено при пациенти на възраст над 60 години, при пациенти със системни симптоми или при необичайни признаци.
- Разяснете на пациентите теоретичния риск от злокачествени хематологични заболявания при приложение на агонисти на тромбопоеитиновия рецептор.
- Важно е Revolade да не се прилага извън контекста на това разрешение за употреба, освен в условията на клинично изпитване.

#### **Възможност за употреба извън одобреното показание**

- Не е установено съотношението полза/риск при лечение на тромбоцитопения при популации пациенти , които не са с ИТП.
- Не е установено съотношението полза/риск на Revo