

LISA

**LIHKMESRIIKIDE POOLT TÄIDETAVALD TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD,
MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

LIIKMESRIIKIDE POOLT TÄIDETAVID TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST

Liikmesriigid peavad tagama, et täidetakse kõiki allpool kirjeldatud tingimusi, mis puudutavad ravimi ohutut ja tõhusat kasutamist.

Müügiloa hoidja lepib riikliku pädeva asutusega kokku teavitusprogrammi üksikasjad ning peab seda programmi rakendama riiklikult tagamaks, et enne ravimi määramist on kõik arstid varustatud infopaketi, mis sisaldab järgmist:

- Teavitusmaterjal
- Ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi infoleht ja pakendi märgistus

Teavitusmaterjali põhiosad

Hepatotoksilisus

- Teavitada patsiente võimalikust maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest, ALAT ja ASAT aktiivsuse igakuise laboratoorse jälgimise tähtsusest ning samuti maksakahjustusega seotud sümptomitest (nt ikterus).
- Mõõta seerumis ALAT, ASAT ja bilirubiini sisaldust enne Revolade-ravi alustamist, iga 2 nädala tagant annuse kohandamise faasis ning kord kuus pärast stabiilse annuse saavutamist.
- Lõpetada Revolade kasutamine, kui ALAT aktiivsus suureneb ($\geq 3x$ üle normivahemiku ülempiiri [ULN]) ning on:
 - progresseeruv või
 - püsib > 4 nädala või
 - kaasneb direktse bilirubiini tõus või
 - kaasnevad maksakahjustuse kliinilised sümptomid või maksa dekompensatsiooni tunnused.
- Ravimi manustamisel mõõduka kuni raske maksakahjustusega patsientidele peab olema ettevaatlik ning patsiente tuleb hoolikalt jälgida ravimpreparaadi ekspositsiooni suurenemise tõttu.

Trombemboolsed tüsistused

- Eltrombopaagi tohib mõõduka kuni raske maksakahjustusega patsientidel kasutada ainult juhul, kui ravist oodatav kasu ületab portaalveeni tromboosi kindlakstehtud riski. Kui eltrombopaagi kasutamist peetakse vajalikuks, peab algannus olema 25 mg üks kord ööpäevas.
- Teavitada patsiente, kellel esineb krooniline ITP ja kellel esinevad trombemboolsete tüsistuste teadaolevad riskifaktorid (nt faktor V Leiden, ATIII defitsiit, antifosfolipiidsündroom) võimalikust trombemboolsete tüsistuste tekkest.
- Teavitada patsiente kroonilise maksahaigusega seotud trombemboolsete tüsistuste riskist.
- Annust on soovitatav vähendada patsientidel, kellel jääb trombotsüütide arv vahemikku 150000...250000/ μ l.
- Revolade-ravi tuleb katkestada, kui trombotsüütide arv suureneb $> 250000/\mu$ l. Kui trombotsüütide arv on $< 100000/\mu$ l, taasalustada ravi väiksema ööpäevase annusega.

Annustamine

- Teavitada patsiente Revolade õigest manustamisest (nt Revolade annuse tiitrimine, toidu ja ravimi koostoime, annustamissoovitused patsientide erigruppidele [nt mongoliidsete rassitunnustega patsiendid]).
- Informeerida arste registreeritud näidustusest ning hoiatustest, mis on seotud ravimi kasutamisega patsientidel, kellele ravim ei ole näidustatud (nt ravimit ei ole soovitatav kasutada lastel, rasedatel või imetavatel naistel, muudel mitteregistreeritud näidustustel).

Koostoimed toiduga

- Teavitada patsiente võimalikust toidu ja ravimi koostoisest (nt kelaatumine polüvalentsete katioonidega, nagu raud, kaltsium, magneesium, alumiinium, seleen ja tsink). Antatsiide, piimatooteid ja muid polüvalentseid katioone sisaldavaid tooteid (nt mineraalainete preparaate) tuleb manustada vähemalt neli tundi enne või pärast Revolade manustamist, et vältida Revolade imendumise olulist vähenemist kelaatumise tõttu.
- Aidata patsiendil välja töötada plaan Revolade manustamiseks iga päev sellisel ajal, mis sobib kõige paremini patsiendi päevaplaani.

Trombotsütopeenia taasteke

- Teavitada patsiente verejooksu võimalikust riskist pärast ravi lõpetamist (lisada kliinilistes uuringutes täheldatud esinemissagedus ja trombotsütopeenia taasteke tõenäosus pärast ravi lõpetamist).
- Pärast Revolade ärajätmist taastub trombotsüütide ravieelne tase enamikel patsientidel 2 nädala jooksul, millega kaasneb verejooksu riski suurenemine ja mõningatel juhtudel verejooks.
- Jälgida trombotsüütide arvu kord nädalas 4 nädala jooksul pärast Revolade-ravi lõpetamist.

Retikuliinikiudude sisalduse suurenemine luuüdis

- Teavitage patsiente võimalikust retikuliinikiudude moodustumisest luuüdis.
- Taustinformatsioon retikuliini kohta luuüdis (st retikuliini esinemise sagedus luuüdis ITP patsientidel ning retikuliini kuhjumise täheldatud esinemissagedus ja võimalik toimemehhanism vastuseks Revolade-ravile).
- Enne Revolade-ravi alustamist uurida hoolikalt perifeerse vere äigepreparaati, et kindlaks teha ravieelsed kõrvalekalded rakkude morfoloogias.
- Pärast Revolade stabiilse annuse saavutamist hinnata kord kuus täisverepilti koos diferentseeritud leukotsüütide valemiga (WBC).
- Kui leitakse ebaküpsed või düsplastilisi rakke, uurida perifeerse vere äigepreparaati uute või süvenevate morfoloogiliste muutuste (nt pisarrakud ja tuumaga erütrotsüüdid, ebaküpsed leukotsüüdid) või tsütopeenia(te) suhtes.
- Kui patsiendil tekivad uued või süvenevad olemasolevad morfoloogilised kõrvalekalded või tsütopeenia(d), lõpetada ravi Revolade'ga ning kaaluda luuüdi biopsia tegemist, kaasa arvatud uurimist fibroosi suhtes.

Hematoloogilised kasvajak

- ITP diagnoos täiskasvanutel ja eakatel patsientidel peab olema kinnitatud, välistades muud trombotsütopeeniaga kulgevad haigused. Luuüdi aspiraadi ja biopsia võtmist tuleb kaaluda kogu haiguse ja ravi kestel, eriti üle 60-aastastel patsientidel ja kellel esinevad süsteemsed sümptomid või muud kõrvalekalded.
- Teavitada patsiente hematoloogiliste kasvajate teoreetilisest riskist trombopoetiini retseptori agonistide kasutamisel.
- Tähtis on mitte kasutada Revolade't väljaspool registreeritud näidustust, välja arvatud juhul, kui on tegemist kliinilise uuringuga.

Võimalik näidustuste väline kasutamine

- Trombotsütopeenia raviga seotud riskid ja kasu mitte-ITP patsientidel ei ole kindlaks tehtud.
- Revolade kasutamisega seotud riskid ja kasu ITP-ga lastel ei ole kindlaks tehtud.