

PIELIKUMS

**NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU
LIETOŠANU, KAS JĀĪSTENO DALĪBVALSTĪM**

NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU, KAS JĀĪSTENO DALĪBVALSTĪM

Dalībvalstīm jānodrošina, lai tiktu īstenoti visi tālāk aprakstītie nosacījumi un ierobežojumi attiecībā uz drošu un efektīvu šo zāļu lietošanu:

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāaskaņo izglītojošās programmas nianses ar atbildīgām valsts iestādēm un jāīsteno šī programma konkrētā valstī, lai nodrošinātu, ka pirms zāļu parakstīšanas visiem ārstiem ir piegādāta veselības aprūpes speciālistiem paredzētā informācijas pakete, kurā ir:

- izglītojošs materiāls,
- zāļu apraksts (ZA), lietošanas instrukcija un marķējuma teksts.

Galvenie fakti, kas jānorāda izglītojošā materiālā

Hepatotoksicitāte

- Izglītojiet pacientus par iespējamo aknu enzīmu līmeņa palielināšanos, ikmēneša ALAT un AsAT laboratoriskās kontroles nozīmību, kā arī par pazīmēm un simptomiem, kas liecina par aknu bojājumu (piemēram, dzelte).
- Nosakiet ALAT, AsAT un bilirubīna līmeni serumā pirms ārstēšanas sākšanas ar Revolade, ik pēc 2 nedēļām devas pielāgošanas fāzes laikā un reizi mēnesī pēc stabilas devas noteikšanas.
- Pārtrauciet Revolade lietošanu, ja ALAT līmenis palielinās (≥ 3 reizes virs normas augšējās robežas [NAR]) un ir:
 - progresējošs vai
 - saglabājas ≥ 4 nedēļas, vai
 - vienlaikus ir paaugstināts tiešā bilirubīna līmenis, vai
 - vienlaikus ir aknu bojājuma klīniskie simptomi vai aknu dekompensācijas pazīmes.
- Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem preparāts jālieto piesardzīgi, un jāveic stingra uzraudzība, lai konstatētu zāļu iedarbības pastiprināšanos.

Trombemboliski traucējumi

- Eltrombopagu nedrīkst lietot pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, izņemot gadījumus, kad paredzamais ieguvums attaisno konstatēto portālās vēnas trombozes risku. Ja eltrombopaga lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, sākumdevai jābūt 25 mg vienreiz dienā.
- Izglītojiet pacientus par iespējamiem trombemboliskiem traucējumiem pacientiem ar hronisku ITP un tiem, kam ir zināmi trombembolisku traucējumu riska faktori (piemēram, V Leidena faktors, ATIII deficīts, antifosfolipīdu sindroms).
- Izglītojiet pacientus par hronisku aknu slimību un trombembolisku traucējumu risku.
- Pacientiem, kam trombocītu skaits ir 150 000 – 250 000/ μl , ieteicams samazināt devu.
- Revolade lietošana jāpārtrauc, ja trombocītu skaits palielinās līdz $> 250\,000/\mu\text{l}$. Kad trombocītu skaits ir $< 100\,000/\mu\text{l}$, atsāciet terapiju ar samazinātu dienas devu.

Devas

- Izglītojiet pacientus par atbilstošu Revolade lietošanu (piemēram, Revolade devas titrēšanu, uztura un zāļu mijiedarbību, ieteicamajām devām īpašām pacientu grupām [piemēram, Austrumāzijas izcelsmes cilvēkiem]).
- Zāļu parakstītājiem jābūt informētiem par reģistrēto indikāciju un brīdinājumiem, kas saistīti ar lietošanu pacientu grupām, kam šīs zāles nav indicētas (piemēram, nav ieteicams lietot bērniem, grūtniecēm vai sievietēm zīdīšanas periodā, kā arī citu neregistrētu indikāciju gadījumā).

Mijiedarbība ar uzturu

- Izglītojiet pacientus par iespējamo uztura un zāļu mijiedarbību (t.i., helātu veidošana ar polivalentiem katjoniem, piemēram, dzelzi, kalciju, magniju, alumīniju, selēnu un cinku). Antacīdie līdzekļi, piena produkti un citi polivalentus katjonus saturoši preparāti, piemēram, minerālvielu uztura bagātinātāji, jālieto vismaz četras stundas pirms vai pēc Revolade devas, lai izvairītos no nozīmīgas Revolade uzsūkšanās samazināšanās helātu veidošanās dēļ.
- Palīdziet pacientam izstrādāt Revolade lietošanas plānu, lai pacients to katru dienu varētu lietot laikā, kas labi iederas viņa dienas kārtībā.

Atkārtota trombocitopēnijas rašanās

- Izglītojiet pacientus par iespējamo asiņošanas risku pēc ārstēšanas pārtraukšanas (norādiet sastopamību klīniskajos pētījumos un atkārtotas trombocitopēnijas rašanās iespējamību pēc ārstēšanas pārtraukšanas).
- Pēc Revolade lietošanas pārtraukšanas trombocītu skaits lielākajai daļai pacientu atjaunojas sākotnējā līmenī 2 nedēļu laikā, kas palielina asiņošanas risku un dažos gadījumos var izraisīt asiņošanu.
- Kontrolējiet trombocītu skaitu reizi nedēļā 4 nedēļas pēc Revolade lietošanas pārtraukšanas.

Palielināts kaulu smadzeņu retikulīna šķiedru daudzums

- Izglītojiet pacientus par iespējamo kaulu smadzeņu retikulīna šķiedru veidošanos.
- Pamatinformācija par retikulīnu kaulu smadzenēs (t.i., retikulīna fona daudzums kaulu smadzenēs ITP pacientiem un novērotā retikulīna uzkrāšanās, reaģējot uz Revolade, un tā iespējamais darbības mehānisms).
- Pirms Revolade lietošanas sākšanas rūpīgi izmeklējiet perifēro asiņu uztriepi, lai noteiktu sākotnējo šūnu morfoloģisko noviržu līmeni.
- Pēc stabilas Revolade devas noteikšanas reizi mēnesī veiciet pilnu asinsainas (PAA) analīzi, nosakot arī leukocītu skaitu.
- Ja tiek konstatētas nenobriedušas vai displāziskas šūnas, izmeklējiet perifēro asiņu uztriepes, lai konstatētu jaunas morfoloģiskas patoloģijas vai to pastiprināšanos (piemēram, “asaru pilienu” šūnas un eritrocīti ar kodoliem, nenobrieduši leukocīti) vai citopēniju (-as).
- Ja pacientam rodas jaunas morfoloģiskas patoloģijas vai citopēnija (-s) vai pastiprinās esošās, pārtrauciet ārstēšanu ar Revolade un apsveriet kaulu smadzeņu biopsiju, ietverot krāsošanu fibrozes noteikšanai.

Ļaundabīgas hematoloģiskas slimības

- ITP diagnoze pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem jāapstiprina, izslēdzot citus klīniskus stāvokļus, kas norit ar trombocitopēniju. Jāapsver kaulu smadzeņu aspirācijas un biopsijas veikšana slimības un ārstēšanas gaitā, īpaši pacientiem pēc 60 gadu vecuma un pacientiem, kam ir sistēmiski simptomi vai patoloģiskas pazīmes.
- Izglītojiet pacientus par teorētisko ļaundabīgu hematoloģisku slimību risku, lietojot trombopoetīna receptoru agonistus.
- Uzsveriet, cik svarīgi ir nelietot Revolade neregistrētām indikācijām. Tas pieļaujams vienīgi klīnisko pētījumu laikā.

Iespējamā lietošana neregistrētu indikāciju gadījumā

- Riska un ieguvuma attiecība, ārstējot trombocitopēniju pacientiem, kas neslimo ar ITP, nav noteikta.
- Revolade riska un ieguvuma attiecība bērniem ar ITP nav noteikta.