

**ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΟΥΝ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΠΕΥΘΥΝΘΟΥΝ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

Τα κράτη μέλη πρέπει να βεβαιώσουν ότι:

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να δημιουργήσει ένα πρόγραμμα παρακολούθησης για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με: τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών στους οποίους χορηγείται συνταγή για το Thelin, και οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες και λόγους για διακοπή του Thelin. Οι λεπτομέρειες ενός τέτοιου προγράμματος παρακολούθησης πρέπει να συμφωνηθούν με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές σε κάθε κράτος μέλος και να πραγματοποιηθούν πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας πρέπει να συμφωνήσει με τις Αρμόδιες Εθνικές Αρχές στις λεπτομέρειες ενός ελεγχόμενου συστήματος διανομής και πρέπει να υλοποιήσει αυτό το πρόγραμμα σε εθνικό επίπεδο για να εξασφαλιστεί ότι, πριν τη χορήγηση συνταγής, όλοι οι γιατροί που σκοπεύουν να χορηγήσουν συνταγή για το Thelin έχουν προμηθευτεί ένα πακέτο ιατρικών πληροφοριών που θα περιέχει τα εξής:

- Πληροφορίες προϊόντος
- Ιατρικές πληροφορίες για το Thelin
- Κάρτα ενημέρωσης ασθενή
- Κάρτας ενημέρωσης του συντρόφου του ασθενή

Οι ιατρικές πληροφορίες για το Thelin πρέπει να περιέχουν τα ακόλουθα σημαντικά στοιχεία:

- Ότι το Thelin προκαλεί τερατογένεση
 - Χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης σε γυναίκες σε ηλικία αναπαραγωγής
 - Πιθανή αλληλεπίδραση με αντισυλληπτικά που χορηγούνται από το στόμα και αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολής
 - Ανάγκη ενημέρωσης των γυναικών ασθενών σχετικά με την τερατογενετικότητα, την αντισύλληψη, εάν είναι απαραίτητη η ανάγκη για τεστ εγκυμοσύνης και τι να κάνουν αν μείνουν έγκυες
 - Παραπομπή ασθενών που έμειναν έγκυες σε ιατρό ειδικευμένο ή έμπειρο σε θέματα τερατολογίας και διάγνωση για αξιολόγηση και παροχή συμβουλών
- Ότι το Thelin είναι ηπατοτοξικό
 - Ανάγκη για ηπατικούς ελέγχους πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής
 - Αντενδείκνυται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh A-C)
 - Αντενδείκνυται σε ασθενείς με αυξημένη άμεση χολερυθρίνη $> 2 \times$ ULN πριν από την έναρξη της θεραπείας.
 - Ανάγκη στενής παρακολούθησης αν τα ηπατικά ένζυμα μετρηθούν $> 3 \times$ ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN)
 - > 3 και $\leq 5 \times$ ULN: Επιβεβαιώστε με άλλη μία εξέταση ήπατος. Αν υπάρξει επιβεβαίωση, θα πρέπει να ληφθεί απόφαση για τη συνέχιση ή τη διακοπή της χορήγησης του Thelin, εξατομικευμένα για κάθε ασθενή. Εξακολουθήστε να παρακολουθείτε τις αμινοτρανσφεράσες κάθε 2 εβδομάδες τουλάχιστον. Αν τα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών επανέλθουν στις προ της θεραπείας τιμές, εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης του αρχικού σχήματος θεραπείας.
 - > 5 και $\leq 8 \times$ ULN: Επιβεβαιώστε με άλλη μία εξέταση ήπατος. Αν υπάρξει επιβεβαίωση, διακόψτε τη θεραπεία και παρακολουθείτε τα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών κάθε 2 εβδομάδες τουλάχιστον μέχρι να επανέλθουν οι τιμές στα κανονικά επίπεδα. Αν τα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών επανέλθουν στις προ της θεραπείας τιμές, εξετάστε το ενδεχόμενο επανέναρξης της χορήγησης Thelin.

- >8 x ULN: η θεραπεία πρέπει να διακοπεί και δεν πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της χορήγησης Thelin.
- Ότι η αγωγή με Thelin συχνά προκαλεί μείωση της αιμοσφαιρίνης και των παραμέτρων που σχετίζονται με τα ερυθρά κύτταρα
 - Ανάγκη για πλήρη ανάλυση αίματος πριν από τη χρήση και παρακολούθηση σε κλινικά κατάλληλα διαστήματα
- Επίδραση του Thelin στην αιμορραγία
 - Αλληλεπίδραση με γουαρφαρίνη και ανταγωνιστές βιταμίνης K που οδηγεί σε αυξημένο INR
 - Ανάγκη μείωσης της καθιερωμένης δόσης ανταγωνιστή βιταμίνης K με την έναρξη της θεραπείας με Sitaxentan
 - Έναρξη αγωγής με ανταγωνιστές βιταμίνης K σε μειωμένη δόση αν ακολουθείται ήδη αγωγή με Sitaxentan Sodium
 - Ανάγκη τακτικής παρακολούθησης του INR
 - Να είστε ενήμεροι για την πιθανότητα αιμορραγίας και ερευνήστε ανάλογα
 - Αυξημένος κίνδυνος επίσταξης και αιμορραγίας των ούλων
- Ότι υπάρχει αλληλεπίδραση με κυκλοσπορίνη A που μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερη συγκέντρωση του Thelin στο αίμα και συνεπώς, σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Ότι η βάση δεδομένων ασφαλείας για το Thelin είναι περιορισμένη και ότι προτρέπουμε τους ιατρούς να εγγράφουν τους ασθενείς σε πρόγραμμα παρακολούθησης για να αυξηθούν οι γνώσεις σχετικά με την εμφάνιση σημαντικών ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο (ADRs). Το πρόγραμμα παρακολούθησης πρέπει να προτρέπει τους ιατρούς να αναφέρουν άμεσα σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και ορισμένες επιλεγμένες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως οι παρακάτω, καθώς και άλλες μη σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε τριμηνιαία βάση.

Οι συλλεγόμενες πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν:

- Ανώνυμα στοιχεία για τον ασθενή – ηλικία, φύλο και αιτιολογία ΠΑΥ
- Συνακόλουθα φαρμακευτικά σκευάσματα
- Αιτία διακοπής
- Ανεπιθύμητες ενέργειες
- Όλες οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες
- Αύξηση των ηπατικών ενζύμων > 3 x ΑΦΤ
- Αυξημένη άμεση χολερυθρίνη > 2 x ULN
- Αναιμία
- Αιμορραγία
- Εγκυμοσύνη και αποτέλεσμα
- Πνευμονικό οίδημα (που σχετίζεται με φλεβοαποφρακτική νόσο)
- Πιθανές αλληλεπιδράσεις
- Μη αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σύμφωνα με το SPC.

Η κάρτα ενημέρωσης ασθενή πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες

- Ότι το Thelin προκαλεί τερατογένεση
- Την ανάγκη εξασφάλισης ότι οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη και ότι οι ασθενείς πρέπει να ενημερώσουν τους ιατρούς τους για κάθε πιθανότητα εγκυμοσύνης πριν την έκδοση μιας καινούριας συνταγής
- Την ανάγκη οι γυναίκες ασθενείς να επικοινωνήσουν άμεσα με το γιατρό τους αν υποψιαστούν ότι ενδέχεται να είναι έγκυες
- Ότι το Thelin είναι ηπατοτοξικό και ότι χρειάζεται να κάνουν τακτικές εξετάσεις αίματος
- Την ανάγκη να ενημερώνουν το γιατρό τους για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια
- Την ανάγκη να ενημερώνουν το γιατρό τους ότι λαμβάνουν το Thelin

Η συνοδός κάρτα ενημέρωσης ασθενή πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Ότι το Thelin προκαλεί τερατογένεση και ότι οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ