

**CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN
SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO QUE DEBEN SER IMPLEMENTADAS
POR LOS ESTADOS MIEMBROS**

Medicamento con autorización anulada

CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO QUE DEBEN SER IMPLEMENTADAS POR LOS ESTADOS MIEMBROS

Los Estados Miembros de la Unión Europea asegurarán que:

El TAC (titular de la autorización de comercialización) establecerá un programa de vigilancia para recopilar información sobre: los datos demográficos de los pacientes a los que se ha prescrito Thelin, todas las reacciones adversas y los motivos para la interrupción del tratamiento con Thelin. Los detalles de dicho programa de vigilancia deberán ser acordados con las autoridades nacionales competentes de cada Estado Miembro y deberán implantarse antes de la comercialización del producto.

El TAC deberá acordar los detalles de un sistema de distribución controlada con las autoridades nacionales competentes e implementar dicho programa a nivel nacional para garantizar que, antes de prescribirlo, todos los médicos que tienen intención de prescribir Thelin disponen de un pack informativo para el médico que consta de lo siguiente:

- Información sobre el producto
- Información dirigida al médico sobre Thelin
- Ficha informativa del paciente
- Ficha informativa de la pareja del paciente

La información sobre Thelin dirigida al médico deberá incluir los siguientes elementos esenciales:

- Que Thelin es teratógeno
 - Uso de un método anticonceptivo eficaz en mujeres en edad fértil
 - Posible interacción con anticonceptivos orales y riesgo aumentado de tromboembolismo
 - Necesidad de informar a los pacientes de sexo femenino sobre la teratogenicidad, las medidas anticonceptivas, la necesidad de pruebas de embarazo si resulta necesario y qué hacer si se quedan embarazadas
 - Derivar a las pacientes que se quedan embarazadas a un médico especialista o a un experto en teratología y su diagnóstico para evaluación y consejo
- Que Thelin es hepatotóxico
 - Necesidad de pruebas de función hepática antes y durante el tratamiento
 - Contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática pre-existente (Child-Pugh Clase A-C).
 - Contraindicado en pacientes con elevación de la bilirrubina directa > 2 x límite superior de normalidad (LSN) antes de iniciar el tratamiento
 - Necesidad de realizar una cuidadosa monitorización si los valores de enzimas hepáticas son > 3 x límite superior de normalidad (LSN):
 - > 3 y ≤ 5 x LSN: Confirmar mediante otra prueba de función hepática; si se confirma, debe decidirse de forma individual si continuar o interrumpir la administración de Thelin. Continuar vigilando el nivel de aminotransferasas al menos cada 2 semanas. Si los niveles de aminotransferasas vuelven a los niveles previos al tratamiento considerar el reinicio siguiendo el esquema posológico inicial.
 - > 5 y ≤ 8 x LSN: Confirmar mediante otra prueba de función hepática. Si se confirma, interrumpir el tratamiento y vigilar los niveles de aminotransferasas al menos cada 2 semanas hasta que se normalicen. Si los niveles de aminotransferasas vuelven a los niveles previos al tratamiento, se puede considerar reiniciar el tratamiento de Thelin.
 - > 8 x LSN: el tratamiento debe interrumpirse y no se valorará reiniciar el tratamiento con Thelin.

- Que el tratamiento con Thelin a menudo provoca una disminución de la hemoglobina y de los parámetros relacionados con los glóbulos rojos
 - Necesidad de realizar un hemograma completo antes de utilizar este medicamento y realizar un seguimiento a los intervalos de tiempo que sean clínicamente aconsejables
- Efectos de Thelin sobre las hemorragias
 - Interacción con la warfarina y la vitamina K que conduce a un aumento del INR
 - Necesidad de disminuir la dosis establecida de antagonistas de la vitamina K tras comenzar la terapia con sitaxentan
 - Iniciar el tratamiento con antagonistas de la vitamina K a dosis bajas si ya se encuentra en tratamiento con sitaxentan sódico
 - Necesidad de monitorización periódica del INR
 - Hay que tener en cuenta la posibilidad de hemorragias y hacer los análisis pertinentes
 - Mayor riesgo de epistaxis y de hemorragia gingival
- Que existe una interacción con la ciclosporina A que puede producir un aumento de la concentración de Thelin en sangre y por tanto, puede aumentar el riesgo de reacciones adversas.
- Que la base de datos de seguridad de Thelin es limitada y que se anima a los médicos a incluir pacientes en un programa de vigilancia para aumentar el conocimiento acerca de la incidencia de importantes reacciones adversas medicamentosas (RAMs). El programa de vigilancia deberá solicitar a los médicos que comuniquen de inmediato las RAMs graves y algunas RAMs en particular de las que se enumeran a continuación, así como otras RAMs no graves trimestralmente.

La información recopilada deberá incluir:

- Datos anónimos del paciente – edad, sexo y etiología de la HAP
- Medicaciones concomitantes
- Motivo para la interrupción del tratamiento
- Reacciones adversas medicamentosas (RAMs)
- Todas las RAMs graves
- Aumento de las enzimas hepáticas por encima de 3 x LSN
- Elevación de la bilirrubina directa > 2 x LSN
- Anemia
- Hemorragia
- Embarazo y desenlace
- Edema pulmonar (asociado a enfermedad veno-oclusiva)
- Interacciones sospechosas
- RAMs inesperadas de acuerdo con la ficha técnica o resumen de las características del producto

La ficha informativa del paciente debe incluir los siguientes datos

- Que Thelin es teratogénico
- Necesidad de asegurarse de que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos eficaces y de que las pacientes informen a sus médicos de cualquier posibilidad de embarazo antes de tramitar una nueva prescripción
- La necesidad de que las pacientes de sexo femenino se pongan de inmediato en contacto con el médico que las trata si sospechan que se han podido quedar embarazadas.
- Que Thelin es hepatotóxico y que deberán acudir periódicamente para la realización de análisis de sangre
- La necesidad de comunicar al médico cualquier acontecimiento adverso
- La necesidad de informar a su médico de que están tomando Thelin

La ficha informativa de la pareja del paciente debe incluir los siguientes datos

- Que Thelin es teratógeno y que las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz

Medicamento con autorización anulada