

ANNEX

**KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI LI GHANDHOM JIĠU IMPLIMENTATI MILL-
ISTATI MEMBRI**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI LI GHANDHOM JIĠU INDIRIZZATI LILL-ISTATI MEMBRI

L-Istati membri tal-EU għandhom jassiguraw li:

L-MAH għandu jwaqqaf programm ta' sorveljanza biex jiġbor tagħrif dwar: id-demografija tal-pazjenti li jingħataw Thelin, kwalunkwe reazzjonijiet avversi u raġunijiet li minhabba fihom Thelin ma jibqax jingħata. Id-dettalji dwar programm ta' sorveljanza bħal dan għandhom ikunu miftiehma ma' l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru u jkunu implimentati qabel ma l-prodott jitpoġġa fuq is-suq.

L-MAH għandu jiftiehem dwar id-dettalji ta' sistema kkontrollata ta' distribuzzjoni ma' l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali u jrid jimplementa programm bħal dan lokalment biex jiżgura li, qabel ma jiktbu r-riċetta, it-tobba kollha li jkollhom l-intenzjoni li johorġu riċetta ta' Thelin, jiġu pprovduti b'pakkett ta' tagħrif għat-tobba li jkun fih dan li ġej:

- Tagħrif dwar il-prodott
- Tagħrif għat-tobba dwar Thelin
- Karta ta' tagħrif għall-pazjent
- Karta ta' tagħrif għas-sieheb/a tal-pazjent/a

It-tagħrif lit-tabib dwar Thelin għandu jinkludi dawn l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Li Thelin hu teratoġeniku
 - L-użu ta' kontraċezzjoni effettiva għan-nisa li qeghdin fl-età li jista' jkollhom it-tfal
 - Interazzjoni possibbli ma' kontraċettivi orali u zieda fir-riskju ta' tromboembolizmu
 - Il-htieġa li pazjenti nisa jkunu avżati dwar it-teratoġeniċità, il-kontraċezzjoni, u jekk meħtieġ, il-bżonn li jsir test tat-tqala u x' għandhom jagħmlu jekk johorġu tqal
 - Riferiment ta' pazjenti li jinqas tqal lil tabib li jkun speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija u d-dijanjozi tagħha, għal evalwazzjoni u pariri
- Li Thelin hu epatotossiku
 - Il-htieġa ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied qabel u waqt il-kura
 - Kontra-indikazzjoni f' pazjenti li kellhom indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel (Child-Pugh Class A-C).
 - Kontra-indikazzjoni f' pazjenti li għandhom il-livell ta' bilirubin (tat-tip dirett) għoli $> 2 \times \text{ULN}$ qabel ma nbdiet il-kura
 - Il-htieġa ta' monitoraġġ mill-qrib jekk il-kejl ta' l-enzimi tal-fwied ikun $> 3 \times$ il-limitu normali ta' fuq (ULN):
 - $> 3 \text{ u } \leq 5 \times \text{ULN}$: Ikkonferma billi tagħmel test ieħor tal-fwied jekk jiġi kkonfermat għandha tittiehed deċizjoni fuq bażi individwali jekk l-użu ta' Thelin jitkompliex jew ikunx mwaqqaf. Kompli segwi l-livell ta' l-aminotransferase ta' l-inqas kull ġimagħtejn. Jekk il-livelli ta' aminotransferases jerġġu lura għall-valuri ta' qabel bdiet il-kura, l-iskeda tat-trattament inizjali għandha terġa tiġi kkunsidrata.
 - $> 5 \text{ u } \leq 8 \times \text{ULN}$: Ikkonferma billi tagħmel test ieħor tal-fwied; jekk dan ikun kkonfermat, waqqaf il-kura u segwi l-livelli ta' aminotransferases ta' l-inqas kull ġimagħtejn sakemm il-livelli jiġu għan-normal. Jekk il-livelli ta' aminotransferases jerġġu lura għall-valuri ta' qabel bdiet il-kura, ikkunsidra li terġa tintroduċi Thelin skond il-kundizzjonijiet deskritti hawn taht.
 - $> 8 \times \text{ULN}$: It-trattament għandu jitwaqqaf u m'għandux ikun kkunsidrat li jerġa jinbeda Thelin

- Il-kura b'Thelin sikwit tikkawża tnaqqis fl-emoglobina u fil-parametri marbuta maċ-ċelluli tad-demem il-homor
 - Il-htieġa ta' għadd shih tad-demem qabel l-użu u tal-monitoraġġ f'intervalli adattati klinikament
- L-effett ta' Thelin fuq il-ħruġ tad-demem
 - Interazzjoni ma' warfarin u antagonisti ta' vitamina K li jwasslu għal zieda fl-INR
 - Il-htieġa li tnaqqas id-doża stabbilita ta' l-antagonisti ta' vitamina K meta tibda t-terapija b'sitaxentan
 - Ibda l-kura bl-antagonisti ta' vitamina K b'doża mnaqqsa jekk diġà qed jingħata sitaxentan sodium
 - Il-htieġa ta' monitoraġġ regolari ta' l-INR
 - Kun af dwar il-potenzjal ta' emorraġija u investiga kif support
 - Żieda fir-riskju li tinfarag u ħruġ ta' demem ġinġivali
- Li hemm interazzjoni ma' ciclosporin A li tista' twassal għal koncentrazzjoni oġhla ta' Thelin fid-demem u għaldaqstant riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi.
- Li d-*database* tas-sigurtà ta' Thelin hi limitata u li t-tobba huma mhegġa biex jirreġistraw il-pazjenti fil-programm ta' sorveljanza biex jidied l-għarfien dwar l-inkidenza ta' reazzjonijiet avversi importanti tal-medicina (ADRs - *adverse drug reactions*). Il-programm ta' sorveljanza għandu jhegġeg lit-tobba biex jirrappurtaw ADRs serji u ċerti ADRs magħzula bħal dawn t'hawn taht, immedjatament u ADRs oħrajn li mhumiex serji, f'intervalli ta' tliet xhur.

It-tagħrif miġbur għandu jinkludi:

- Dettalji anonimi tal-pazjent – età, sess u etologija tal-PAH
- Medicini li jittiehdu fl-istess hin
- Raġuni dwar għaliex Thelin m'għadux jingħata
- ADRs
- L-ADRs serji kollha
- Żieda fl-enzimi tal-fwied sa $3 \times \text{ULN}$
- Żieda fil-bilirubina tat-tip dirett ta' $> 2 \times \text{ULN}$
- Anemija
- Emorraġija
- Tqala u r-rizultat
- Edema pulmonari (assoċjata ma' mard okklużiv tal-vini)
- Interrazzjonijiet issuspettati
- ADRs mhux mistennija skond l-SPC.

Il-karta ta' tagħrif għall-pazjent għandu jkun fiha t-tagħrif li ġej

- Li Thelin hu teratoġinku
- Il-htieġa biex jiġi żgurat li nisa li qegħdin fl-età li jista' jkollhom it-tfal ikunu qed jużaw kontraċezzjoni effettiva u li l-pazjenti għandhom jinfurmaw lit-tobba tagħhom dwar kwalunkwe possibbiltà ta' tqala qabel ma tinhareġ riċetta għidida
- Il-htieġa li l-pazjenti nisa jikkuntattjaw lit-tabib li jkun qed jikkurahom minnufih jekk jissuspettaw li nqabdu tqal
- Li Thelin hu epatotossiku u li jkun meħtieġ li huma jkollhom testijiet tad-demem regolari
- Il-htieġa li jgħidu lit-tabib tagħhom dwar kwalunkwe avvenimenti avversi
- Il-htieġa li jgħidu lit-tabib tagħhom li huma qed jieħdu Thelin

Il-karta ta' tagħrif għas-sieheb/a tal-pazjent/a għandu jkun fiha t-tagħrif li ġej

- Li Thelin hu teratoġeniku u li nisa li qegħdin fl-età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva