

**PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHLADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ  
POUŽIVANIE LIEKU ADRESOVANÉ ČLENSKÝM ŠTÁTOM**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU ADRESOVANÉ ČLENSKÝM ŠTÁTOM

Členský štát EÚ zabezpečí, aby:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vytvorí kontrolný program za účelom získania informácií o demografii pacientov, ktorým bol predpísaný Thelin, prípadných nežiaducich účinkoch a dôvodoch prerušenia užívania Thelinu. Jednotlivé prvky tohto programu by sa mali odsúhlasiť v spolupráci s príslušnými štátnymi orgánmi jednotlivých členských štátov a mali by sa zaviesť ešte pred uvedením lieku do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí predložiť príslušným štátnym orgánom na schválenie jednotlivé aspekty systému kontrolovanej distribúcie a implementáciu programu tohto typu musí zrealizovať na celoštátnej úrovni, aby všetci lekári, ktorí budú Thelin predpisovať, mali vopred k dispozícii lekársky informačný balíček, ktorý bude obsahovať nasledovné prvky:

- Informácie o produkte
- Informácie o Theline určené pre lekára
- Informačná karta pre pacienta
- Informačná karta pre partnera pacienta

Medzi informáciami o Theline, ktoré sú určené pre lekára, sa majú nachádzať nasledovné dôležité body:

- Thelin je teratogénny
  - Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú formu antikoncepcie
  - Možná interakcia s perorálnymi kontraceptívami a zvýšené riziko tromboembolizmu
  - Potreba informovať pacientky o teratogenosti, antikoncepcii, potrebe vykonania tehotenského testu, ak je to nutné, a čo robiť, ak pacientka otehotnie
  - Odporúčenie pacientiek, ktoré otehotnejú, k špecialistovi na teratológiu alebo lekárovi, ktorý má v tejto oblasti skúsenosti, diagnostika za účelom zhodnotenia stavu a poučenia
- Thelin je hepatotoxický
  - Potreba vykonania pečeňových testov pred začatím liečby a počas nej
  - Kontraindikácia u pacientov s preexistujúcim poškodením funkcie pečene (trieda A-C podľa Childa a Pugga)
  - Kontraindikácia u pacientov so zvýšenou hodnotou priameho bilirubínu na  $> 2 \times \text{ULN}$  pred začatím liečby.
  - Potreba starostlivého sledovania, ak sú hodnoty pečeňových enzýmov  $> 3 \times$  horná hranica normálu (ULN):
    - $> 3 \text{ a } \leq 5 \times \text{ULN}$ : potvrdíte ďalším pečeňovým testom; ak sa hodnota potvrdí, má sa urobiť rozhodnutie podľa individuálneho prípadu, či pokračovať v podávaní alebo ukončiť podávanie Thelinu. Pokračujte v sledovaní aminotransferáz najmenej každé dva týždne. Ak sa hodnoty aminotransferáz vrátia k hodnotám pred začiatkom liečby, zvážte pokračovanie v liečbe podľa iniciálnej schémy.
    - $> 5 \text{ a } \leq 8 \times \text{ULN}$ : potvrdíte ďalším pečeňovým testom; ak sa potvrdí, ukončíte liečbu a sledujte hodnoty aminotransferáz najmenej každé 2 týždne, dokiaľ sa hodnoty nevrátia k normálu. Ak sa hodnoty aminotransferáz vrátia k hodnotám pred začiatkom liečby, môže sa zvážiť opätovné začatie podávania Thelinu.
    - $> 8 \times \text{ULN}$ : liečba sa musí ukončiť a o opätovnom podávaní Thelinu sa už nemá uvažovať.
- Liečba Thelinom často vyvoláva pokles hladiny hemoglobínu a súvisiacich parametrov červených krviniek
  - Pred začiatkom liečby je potrebné úplné vyšetrenie krvného obrazu a jeho sledovanie v klinicky primeraných intervaloch

- Účinok Thelinu na krvácanie
  - Interakcia s warfarínom a antagonistami vitamínu K vedie k zvýšeniu INR
  - Potreba zníženia stanoveného dávkovania antagonistu vitamínu K pred začatím liečby sitaxentanom
  - Ak už pacient sitaxentan sodný užíva, liečbu antagonistami vitamínu K treba začať s nižšími dávkami
  - Potreba pravidelného sledovania INR
  - Treba vziať do úvahy riziko krvácania a venovať mu primeranú pozornosť
  - Zvýšené riziko epistaxy a gingiválneho krvácania
- Dochádza k vzájomnej interakcii s cyklosporínom A, v dôsledku ktorej sa môže zvýšiť koncentrácia Thelinu v krvi, a tým aj riziko nežiaducich reakcií.
- Bezpečnostná databáza Thelinu je obmedzená a lekárom sa odporúča, aby získavali pacientov do kontrolného programu za účelom rozširovania poznatkov o výskyte dôležitých nežiaducich reakcií lieku (ADR). V rámci tohto programu majú lekári okamžite hlásiť závažné ADR a niektoré vybrané ADR uvedené nižšie a ostatné menej nezávažné ADR v trojmesačných intervaloch.

Získané informácie majú zahŕňať:

- Anonymné údaje o pacientovi – vek, pohlavie a etiológiu PAN
- Súbežne podávané lieky
- Dôvody prerušenia liečby
- ADR
- Všetky závažné ADR
- Zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov na  $> 3 \times \text{ULN}$
- Zvýšený priamy bilirubín na  $> 2 \times \text{ULN}$
- Anémiu
- Krvácanie
- Gravidita a následky
- Pľúcny edém (spojený s venookluzívnym ochorením)
- Predpokladané interakcie
- Neočakávané ADR podľa SPC.

Informačná karta pre pacienta má obsahovať nasledovné informácie

- Thelin je teratogénny
- Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú formu antikoncepcie a pacientky majú pred ďalším predpísaním lieku informovať svojich lekárov o možnej gravidite
- Pacientky musia navštíviť svojho ošetrojúceho lekára hneď ako u nich vznikne podozrenie na možnú graviditu.
- Thelin je hepatotoxický a pacienti sa budú musieť pravidelne podrobovať krvným testom
- Svojho lekára musia informovať o všetkých nežiaducich účinkoch
- Svojho lekára musia informovať o tom, že užívajú Thelin

Informačná karta pre partnera pacienta má obsahovať nasledovné informácie:

- Thelin je teratogénny a ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu