

ПРИЛОЖЕНИЕ

**УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ДА БЪДАТ
ПРИЛОЖЕНИ ОТ СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ДА БЪДАТ ПРИЛОЖЕНИ ОТ СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

Страните членки трябва да гарантират, че всички условия или ограничения по отношение на безопасната и ефективна употреба на лекарствения продукт, описани по-долу са приложени:

1. Страните-членки трябва да съгласуват с ПРУ подробности при приложението на постмаркетинговото проучване за наблюдение във всяка страна-членка и да гарантират, че то е налице преди пускането на продукта на пазара.
2. Страните-членки трябва да съгласуват с ПРУ подробностите за контролирана дистрибуционна система според националните наредби и системи за здравеопазване и да гарантират, че тя е имплементирана на национално ниво, за да може преди предписване (и по преценка на страната-членка, преди отпускане) всички медицински специалисти, които имат намерение да предписват (и където е подходящо да отпускат) Volibris, са снабдени със следното:
 - Информация за продукта (Кратка характеристика на продукта (КХП) и Листовка)
 - Информация за медицински специалисти относно Volibris
 - Списък за бърза справка преди предписване за лекари
 - Информация за постмаркетинговото проучване за наблюдение
 - Информационни брошури за пациентите
 - Информационни брошури за партньори от мъжки пол на пациенти от женски пол с детероден потенциал
 - Карти за напомняне на пациентите
 - Формуляри за съобщаване на бременност
 - Формуляри за съобщаване на нежелана лекарствена реакция
3. Страните-членки трябва да гарантират, че следните основни елементи са включени в съответния материал и че материалът не е промоционен.

Информация за медицински специалисти

Информацията за медицински специалисти относно Volibris трябва да съдържа следните основни елементи:

- Задължения на медицинските специалисти във връзка с предписването на Volibris:
 - Пациентите трябва да бъдат способни да изпълняват изискванията за безопасна употреба на Volibris.
 - Необходимо е да дават разбираеми съвети и препоръки на пациентите.
 - Необходимо е да предоставят на пациентите съответната информационна брошура(и) и карта за напомняне.
 - Трябва да обмислят месечна доза за предписание, която да е достатъчна за 30 дни, за да гарантират преразглеждане на състоянието на пациентите и на основните резултати от изследването преди по-нататъшно предписване.
 - Базата данни за безопасност на Volibris е ограничена и лекарите се насърчават да включват пациенти в постмаркетингово проучване за наблюдение.
 - Да съобщават подозирани нежелани реакции и бременност.
- Volibris е тератогенен
 - Volibris е противопоказан при бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват надеждна контрацепция.
 - Жените, приемащи Volibris, трябва да бъдат уведомени за риска от увреждане на фетуса.

- Ръководство за определяне на жени с детероден потенциал и действията, които лекарят трябва да предприеме, ако не е сигурен.

При жени с детероден потенциал

- Изключване на бременност преди започване на лечение и месечно провеждане на тестове за бременност по време на лечение.
 - Необходимо е да се съветват жените (дори и ако жената има аменорея) относно използването на надеждна контрацепция по време на лечение и един месец след окончателно спиране на лечението.
 - Определение за надеждна контрацепция и необходимост за търсене на съвет от специалист, ако не е сигурно какво е подходящо за конкретния пациент.
 - Ако жена с детероден потенциал се нуждае от промяна или спиране на метода на контрацепция, тя трябва да информира:
 - Лекаря, който ѝ е предписал контрацепцията, че тя приема Volibris
 - Лекаря, който ѝ е предписал Volibris, че тя е променила или спряла метода за контрацепция.
 - Пациентката трябва да се обърне незабавно към своя лекар, ако се предполага бременност, а ако бременността се потвърди, трябва да се започне алтернативно лечение.
 - Необходимо е пациентките, които забременеят, да се насочват за оценка и съвет към лекар със специалност или опит с феталните малформации и тяхното диагностициране.
 - Да съобщават всички случаи на бременност, настъпващи по време на лечение.
- Volibris е потенциално хепатотоксичен
 - Противопоказание при пациенти с тежко чернодробно увреждане (със или без цироза) и при пациенти с изходни стойности на чернодробни аминотрансферази (AST и/или ALT) > 3X ULN.
 - Чернодробните аминотрансферази (ALT и/или AST) трябва да бъдат оценени преди започване на лечение с амбрисентан.
 - По време на лечение се препоръчва месечно проследяване на ALT и AST.
 - Прекъсване на лечението с амбрисентан, ако пациентите развият продължително, необяснимо, клинично значимо повишаване на ALT и/или AST или ако повишаването на ALT и/или AST е съпроводено с признаци и симптоми на чернодробно увреждане (напр. жълтеница).
 - При пациенти без клинични симптоми на чернодробно увреждане или жълтеница, след справяне с чернодробните ензимни аномалии може да се обмисли повторно започване на лечението с амбрисентан. Препоръчва се консултация с хепатолог.
 - Лечението с Volibris често причинява понижаване на хемоглобина и хематокрита
 - Не се препоръчва започване на лечение с Volibris при пациенти с клинично значима анемия.
 - При пациенти, приемащи Volibris, нивата на хемоглобина и/или хематокрита трябва да се проследяват редовно.
 - Ако изследванията покажат клинично значимо понижаване на хемоглобина или хематокрита и са изключени други причини, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на лечението.
 - Лечението с Volibris причинява периферен оток и задържане на течности
 - Ако пациентът развие клинично значим периферен оток със или без придружаващо повишаване на теглото, трябва да се направи допълнителна оценка, за да се установи причината и, ако е уместно, да се обмисли прекъсване на лечението с Volibris.

- Продължителното приложение на Volibris при животни е свързано с тубулна атрофия на тестисите и нарушен фертилитет. Ефектът на Volibris върху функцията на тестисите при хора и мъжкия фертилитет не е установен.
- Лечение с Volibris трябва да се започва с повишено внимание при пациенти с тежко бъбречно увреждане.
- При употреба на Volibris са съобщавани реакции на свръхчувствителност, въпреки че са били нечести.

Списък за бърза справка за лекари

Списъкът за бърза справка преди предписване за лекари ще подчертае противопоказанията за употреба на амбрисентан и важни оценки преди предписването, включително:

- Чернодробни функционални тестове.
- Определяне на детероден потенциал при пациенти от женски пол.
- Тест за бременност при пациенти от женски пол с детероден потенциал.
- Използване на надеждна контрацепция от жени с детероден потенциал.

Информация за пациентите

Информацията за пациентите трябва да включва следната информация:

- Volibris може да причини тежки вродени дефекти на неродени бебета, заченати преди, по време на или в рамките на месец след спиране на лечението.
- Не може да се започва лечение с Volibris, ако пациентката е бременна.
- На жени с детероден потенциал веднага трябва да се направи тест за бременност преди първия прием и на месечни интервали по време на приема на Volibris.
- Необходимо е да се гарантира, че жените с детероден потенциал използват надеждна контрацепция и че пациентите трябва да информират своите лекари за възможна бременност преди започване на ново лечение.
- Ако жена с детероден потенциал се нуждае от промяна или спиране на метода на контрацепция, тя трябва да информира:
 - Лекаря, който ѝ е предписал контрацепцията, че приема Volibris
 - Лекаря, който ѝ е предписал Volibris, че е променила или спряла метода за контрацепция
- Необходимо е пациентките от женски пол да се обърнат незабавно към своя лекар ако предполагат, че може да са бременни.
- Необходимо е пациентката да разговаря със своя лекар ако планира да забременее.
- Volibris може да причини увреждане на черния дроб.
- Поради възможността от увреждане на черния дроб и анемия пациентите трябва да провеждат редовни кръвни изследвания и също така да информират своя лекар, ако имат някакви симптоми на чернодробно увреждане.
- Пациентите не трябва да дават Volibris на друг човек.
- Пациентите трябва да информират своя лекар за всяко нежелано събитие.

Брошура за партньори от мъжки пол на жени с детероден потенциал

Информацията за партньорите от мъжки пол на жени с детероден потенциал трябва да включва следната информация:

- Volibris може да причини тежки вродени дефекти на неродени бебета, заченати преди, по време на или в рамките на месец след спиране на лечението.
- Необходимо е да се гарантира, че жени с детероден потенциал използват надеждна контрацепция.
- Volibris не може да се приема, ако жената е бременна или би могла да забременее.

Карта за напомняне на пациента

- Тя трябва да включва основни послания относно необходимостта от провеждане на редовни кръвни изследвания и тестове за бременност и да осигури място за датите на прегледите и резултатите от изследванията и тестовете.