

PIELIKUMS

**NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU
LIETOŠANU, KAS JĀIEVĒRO DALĪBVALSTĪM**

NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU, KAS JĀIEVĒRO DALĪBVALSTĪM

Dalībvalstīm jānodrošina visu turpmāk aprakstīto nosacījumu vai ierobežojumu attiecībā uz drošu un efektīvu šo zāļu lietošanu ievērošana:

1. Dalībvalstīm ar reģistrācijas apliecības īpašnieku jāvienojas par pēcreģistrācijas uzraudzības pētījuma realizēšanas niansēm katrā dalībvalstī, un tas jāsaģatavo pirms zāļu tirdzniecības sākšanas.
2. Dalībvalstīm ar reģistrācijas apliecības īpašnieku jāvienojas par kontrolētas izplatīšanas sistēmas niansēm atbilstoši vietējiem noteikumiem un veselības aprūpes sistēmai un jānodrošina tās ieviešana valstī, lai pirms zāļu parakstīšanas (un pēc dalībvalsts ieskatiem, izplatīšanas) visi veselības aprūpes speciālisti, kuri parakstīs (un ja piemērojams, izsniegs) Volibris, ir saņēmuši šādus materiālus:
 - Informāciju par produktu (zāļu aprakstu (ZA) un lietošanas instrukciju)
 - Profesionālu veselības aprūpes speciālistiem paredzētu informāciju par Volibris
 - Pirms zāļu parakstīšanas izpildāmo ārstiem paredzēto kontrolsarakstu
 - Informāciju par pēcreģistrācijas uzraudzības pētījumu
 - Informācijas bukletus pacientiem
 - Informācijas bukletus pacienšu, kam var iestāties grūtniecība, partneriem
 - Pacienta atgādinājuma kartes
 - Grūtniecības ziņošanas veidlapas
 - Zāļu blakusparādību ziņošanas veidlapas
3. Dalībvalstīm jānodrošina šādu galveno elementu iekļaušana atbilstošā materiālā un jāparūpējas, lai materiālam nebūtu reklāmas raksturs.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

Informācijai par Volibris, kas paredzēta veselības aprūpes speciālistiem, jāsatur šādi elementi:

- Veselības aprūpes speciālistu pienākumi saistībā ar Volibris parakstīšanu:
 - Pacienti jābūt spējīgiem ievērot Volibris drošas lietošanas prasības.
 - Nepieciešamība sniegt plašu informāciju un padomu pacientiem.
 - Nepieciešamība izsniegt pacientiem atbilstošu(s) informācijas bukletu(s) un pacienta atgādinājuma karti.
 - Jāapsver zāļu parakstīšana reizi mēnesī 30 dienām paredzētā iepakojumā, lai nodrošinātu, ka pirms turpmākas zāļu parakstīšanas tiek kontrolēti galvenie pārbaužu rezultāti.
 - Volibris drošības datu bāze ir nepietiekama, un ārsti tiek aicināti iesaistīt pacientus pēcreģistrācijas uzraudzības pētījumā.
 - Ziņot par iespējamām blakusparādībām un grūtniecību.
- Volibris ir teratogēnisks
 - Volibris ir kontrindicēts grūtniecības laikā un reproduktīvā vecuma sievietēm, kuras nelieto drošu kontracepcijas līdzekli.
 - Sievietēm, kuras saņem Volibris, jāsniedz informācija par kaitējuma risku auglim.
 - Vadlīnijas sievietēm, kam iespējama grūtniecība, konstatēšanai, un darbības, kas ārstam jāveic šaubu gadījumā.

Sievietēm, kam iespējama grūtniecība

- Grūtniecības izslēgšana pirms ārstēšanas sākšanas un grūtniecības tests reizi mēnesī ārstēšanas laikā.
 - Nepieciešamība sniegt informāciju sievietēm (pat ja sievietei ir amenoreja) par drošas kontracepcijas lietošanu ārstēšanas laikā un vienu mēnesi pēc pilnīgas ārstēšanas pārtraukšanas.
 - Drošas kontracepcijas definīcija un nepieciešamība meklēt speciālista padomu šaubu gadījumā par to, kas ir piemērots konkrētai pacientei.
 - Gadījumā, ja reproduktīvā vecuma sievietei jāmaina vai jāpārtrauc lietot izvēlētais kontracepcijas līdzeklis, viņai jāinformē:
 - kontracepcijas līdzekli parakstošais ārsts par to, ka viņa lieto Volibris;
 - Volibris parakstošais ārsts, ka viņa ir nomainījusi vai pārtraukusi lietot kontracepcijas līdzekli.
 - Pacientei nekavējoties jāsaazinās ar savu ārstu, ja ir aizdomas par grūtniecību, un ja tiek apstiprināta grūtniecība, jāskatās alternatīva terapija.
 - Nepieciešamība nosūtīt pacientes, kurām iestājas grūtniecība, pie ārsta, kurš ir specializējies vai kuram ir pieredze teratoloģijā un tās diagnostikā, lai veiktu novērtēšanu un saņemtu padomu.
 - Ziņot par visiem grūtniecības gadījumiem, kas rodas terapijas laikā.
- Volibris ir potenciāli hepatotoksisks
 - Kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (ar aknu cirozi vai bez tās) un pacientiem, kam sākotnējais aknu transamināžu (ASAT un/vai ALAT) līmenis ir $> 3 \times \text{ANR}$.
 - Aknu transamināžu (ALAT un/vai ASAT) līmenis jānovērtē pirms ambrizentāna lietošanas sākšanas.
 - Terapijas laikā ieteicams reizi mēnesī kontrolēt ALAT un ASAT līmeni.
 - Ambrizentāna terapijas pārtraukšana, ja pacientiem rodas ilgstoša, neizskaidrojama, klīniski nozīmīga ALAT un/vai ASAT līmeņa paaugstināšanās vai arī ALAT un/vai ASAT paaugstināšanos pavada aknu bojājuma pazīmes vai simptomi (piemēram, dzelte).
 - Pacientiem bez aknu bojājuma klīniskiem simptomiem vai dzeltes ambrizentāna lietošanas atsākšanu var apsvērt pēc aknu enzīmu līmeņa normalizēšanās. Ieteicama hepatologa konsultācija.
 - Ārstēšana ar Volibris bieži izraisa hemoglobīna un hematokrīta līmeņa pazemināšanos
 - Volibris lietošanas sākšana nav ieteicama pacientiem ar klīniski nozīmīgu anēmiju.
 - Pacientiem, kas lieto Volibris, regulāri jānosaka hemoglobīna un/vai hematokrīta līmenis.
 - Ja pārbaudes liecina par klīniski nozīmīgu hemoglobīna vai hematokrīta līmeņa samazināšanos, un citi iemesli ir izslēgti, jāapsver Volibris devas samazināšana vai ārstēšanas pārtraukšana.
 - Ārstēšana ar Volibris izraisa perifērisku tūsku un šķidruma aizturi
 - Ja pacientam rodas klīniski nozīmīga perifēriska tūska ar ķermeņa masas palielināšanos vai bez tās, jāveic turpmāki izmeklējumi, lai noteiktu cēloni un, ja nepieciešams, jāapsver Volibris lietošanas pārtraukšana.
 - Hroniska Volibris lietošana dzīvniekiem saistīta ar sēklinieku kanāliņu atrofiju un auglības traucējumiem. Volibris ietekme uz cilvēka sēklinieku funkciju un vīriešu auglību nav zināma.
 - Volibris lietošana jāskatās piesardzīgi pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.
 - Lai gan reti, tomēr ir saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām, lietojot Volibris.

Ārsta kontrolsaraksts

Ārsta kontrolsarakstā tiks akcentētas kontraindikācijas ambrizentāna lietošanai un svarīgi pirms zāļu parakstīšanas veicami novērtējumi, to vidū:

- aknu funkcionālie testi;
- bērna ieņemšanas spējas noteikšana sievietēm;
- grūtniecības tests sievietēm, kam iespējama grūtniecības iestāšanās;
- vai sievietes, kam iespējama grūtniecības iestāšanās, lieto drošu kontracepcijas līdzekli.

Informācija pacientam

Pacientiem paredzētai informācijai jāsaturs šādi fakti:

- Volibris var izraisīt nopietnus iedzimtus defektus jaundzimušajiem, kas ieņemti pirms ārstēšanas, tās laikā vai mēnesi pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- Volibris lietošanu nedrīkst sākt, ja pacientei ir grūtniecība.
- Sievietēm, kam iespējama grūtniecības iestāšanās, jāveic grūtniecības tests tieši pirms pirmās zāļu parakstīšanas un reizi mēnesī Volibris lietošanas laikā.
- Nepieciešamība nodrošināt, ka sievietes, kam iespējama grūtniecības iestāšanās, lieto drošu kontracepcijas līdzekli, un pacientēm jāinformē ārsti par grūtniecības iespējamību pirms jaunas receptes izsniegšanas.
- Gadījumā, ja reproduktīvā vecuma sievietei jāmaina vai jāpārtrauc lietot izvēlētais kontracepcijas līdzeklis, viņai jāinformē:
 - kontracepcijas līdzekli parakstošais ārsts par to, ka viņa lieto Volibris;
 - Volibris parakstošais ārsts, ka viņa ir nomainījusi vai pārtraukusi lietot kontracepcijas līdzekli.
- Nepieciešamība sievietēm, kam iespējama grūtniecības iestāšanās, nekavējoties sazināties ar savu ārstējošo ārstu, ja ir aizdomas par grūtniecības iestāšanos.
- Nepieciešamība pacientei apspriest ar ārstu plānoto grūtniecību.
- Volibris var izraisīt aknu bojājumu.
- Iespējamā aknu bojājuma un anēmijas dēļ pacientiem jāveic regulāras asins analīzes un jāpastāsta ārstam, ja rodas kādi aknu bojājuma simptomi.
- Pacients nedrīkst dot Volibris nevienam citam.
- Pacientam jāinformē ārsti par jebkādam blakusparādībām.

Buklets sievietēm, kam iespējama grūtniecība, partneriem

Informācijai, kas paredzēta sievietēm, kam iespējama grūtniecība, partneriem, jāsaturs šādi fakti:

- Volibris var izraisīt nopietnus iedzimtus defektus jaundzimušajiem, kas ieņemti pirms ārstēšanas, tās laikā vai mēnesi pēc ārstēšanas pārtraukšanas.
- Nepieciešamība nodrošināt, lai sievietes, kam iespējama grūtniecība, lietotu drošu kontracepcijas līdzekli.
- Volibris nevar lietot, ja sievietei ir grūtniecība vai tā varētu iestāties.

Pacienta atgādinājuma karte

- Tai jāsaturs galvenie fakti par nepieciešamību regulāri veikt asins analīzes un grūtniecības testu, un tajā jāparedz vieta vizīšu datumiem un pārbažu rezultātiem.