

ANNEX

**KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR
PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI LI GHANDHA TIĠI
IMPLIMENTATA MILL-ISTATI MEMBRI**

KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI LI GHANDHA TIĠI IMPLIMENTATA MILL-ISTATI MEMBRI

L-Istati Membri għandhom jassiguraw li l-kundizzjonijiet jew restrizzjonijiet kollha dwar l-użu minghajn periklu u effettiv tal-prodott mediċinali deskritt hawn taħt ikunu implimentati.

1. L-Istati Membri għandhom jaqblu fuq dettalji ta' l-implimentazzjoni ta' sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq ma' l-MAH f'kull stat membru u jassiguraw li tkun stabbilita qabel il-prodott ikun fis-suq.
2. L-Istati Membri għandhom jaqblu fuq id-dettalji ta' sistema ta' distribuzzjoni kontrollata ma' l-MAH skond ir-regolamenti nazzjonali u sistemi ta' kura tas-sahha u jassiguraw li tkun implimentata fuq livell nazzjonali biex qabel ma jippreskrivuha (u fuq id-diskrezzjoni ta' l-Istat Membru, jagħtu l-mediċina) il-professjonisti kollha fil-qasam tas-sahha li jkollhom l-intenzjoni li jippreskrievu (u fejn ikun xieraq, jagħtu l-mediċina) Volibris jkollhom dan li ġej:
 - Informazzjoni fuq il-Prodott (Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC) u Fuljett tal-Pakkett)
 - Informazzjoni fuq Volibris għall-professjonisti fil-qasam tas-sahha
 - Lista biex it-tabib jiċċekkja qabel jippreskrivi
 - Informazzjoni dwar l-studju ta' sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq
 - Kotba żgħar ta' informazzjoni għall-pazjenti
 - Kotba żgħar ta' informazzjoni għas-sieħba rġiel ta' pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal
 - Cards biex ifakkru lil pazjent
 - Formoli biex tirraporta waqt it-tqala
 - Formoli biex tirraporta effetti avversi ta' mediċina
3. L-Istati Membri għandhom jassiguraw li dawn l-elementi kruċjali li ġejjin ikunu nklużi f'materjal addattat u li dan il-materjal ma jkunx promozzjonali

Informazzjoni lil Professjonisti fil-qasam tas-sahha

L-informazzjoni fuq Volibris għall-professjonisti fil-qasam tas-sahha għandu jkollha dawn l-elementi kruċjali li ġejjin:

- L-obbligazzjonijiet tal-professjonisti fil-qasam tas-sahha fejn għandu x'jaqşam il-preskrizzjoni ta' Volibris:
 - Li l-pazjenti għandhom ikunu kapaċi li jharsu il-htigijiet għall-użu minghajn periklu ta' Volibris:
 - Il-bżonn li jkun provdut tagħrif u parir komprensiv lil pazjent
 - Il-bżonn li l-pazjenti ikunu provduti bi ktieb/kotba żgħar ta' nformazzjoni adatti u l-card biex tfakkar lil-pazjent.
 - Li għanda tkun ikkonsidrata riċetta ta' xahar għal provediment ta' 30 ġurnata biex ikun assigurat li l-pazjenti u r-rizultati ta' testijiet importanti ikunu ċċekkjati qabel riċetti ohra jingħataw.
 - Li d-database ta' sigurta' ta' Volibris huwa limitat u li jiġu nkuragġuti t-tobba biex idahhlu aktar pazjenti fi studju ta' sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq
 - Biex jirrapurtaw effetti avversi suspetti u tqala.
- Li Volibris huwa teratoġeniku
 - Volibris huwa kontraindikant fit-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal u li ma humiex qegħdin jużaw kontraċezzjoni ta' min joqgħod fuqha.
 - Li nisa li jkunu qegħdin jieħdu Volibris għandhom ikunu mwissija fuq ir-riskju ta' hsara lil-fetu.

- Gwida biex ikunu identifikati nisa li jista' jkollhom it-tfal u l-azzjonijiet li ghandu jiehu t-tabib jekk ma jkunx cert.

Għal nisa li jista' jkollhom it-tfal

- Għandha tiġi eskluża t-tqala qabel ma tinbeda l-kura u għandhom isiru testijiet tat-tqala kull xahar waqt il-kura.
 - Il-bżonn li jinghata parir lin-nisa (ukoll jekk mara ikollha amenorrea) fuq l-użu ta' kontraċezzjoni ta' min joqghod fuqha waqt il-kura u għal xahar wara li t-trattament jieqaf għal kollox.
 - Definizzjoni ta' kontraċezzjoni ta' min joqghod fuqha u l-bżonn li jitfittex parir espert fejn ma jkunx hemm certezza ta' x'inhum adatt għal pazjent individwali.
 - Li jekk mara li jista' jkollha t-tfal ikollha bżonn tibdel jew twaqqaf il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha hi għandha tinforma:
 - It-tabib li jippreskrivi l-kontraċezzjoni li qed tiegħu Volibris
 - It-tabib li jippreskrivi Volibris li hi bidlet jew waqfet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
 - Li l-pazjenta għandha tikkuntatja lit-tabib tagħha immedjatament jekk tissuspetta li harget tqila u għandu jinbeda trattament ieħor jekk tkun konfirmata t-tqala.
 - Il-bżonn li jirreferu pazjenti li johorġu tqal għand tabib speċjalizzat jew b'esperjenza fit-teratoloġija u d-dijanjozi tagħha għal evalwazzjoni u parir.
 - Biex jirrapurtaw il-każi kollha ta' tqala li jseħħu waqt il-kura.
- Li Volibris huwa potenzjalment tossiku għall-fwied
 - Mhux indikat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (bi jew mingħajr ċirrozi) u f'pazjenti li għandhom il-valuri l-linja bazi ta' *aminotransferases* tal-fwied (AST u/jew ALT) $>3 \times \text{ULN}$.
 - Għalhekk għandhom jiġu evalwati *l-aminotransferases* tal-fwied (ALT u/jew AST) qabel jinbeda ambrisentan.
 - Waqt il-kura, huwa rakkomandat osservazzjoni kull xahar ta' ALT u AST waqt il-kura.
 - Titwaqqaf il-kura b'ambrisentan jekk il-pazjenti jiżviluppaw żieda sostenuta, mhux spjegabbli u klinikament sinifikanti ta' ALT u/jew AST, jew jekk żieda f'ALT u/jew AST hija akkumpanjata b'sinjali jew sintomi ta' ħsara fil-fwied (e.ż. suffeġra).
 - F'pazjenti mingħajr sintomi kliniċi ta' ħsara fil-fwied jew suffeġra, tista' tiġi kkunsidrata il-possibilita' li jerga jinbeda ambrisentan wara li l-abnormalitajiet fl-enzimi tal-fwied jitranġaw. Huwa rakkomandat il-parir ta' epatologu.
 - Il-kura b'Volibris hafna drabi tikkawża nuqqas fl-emoglobina u l-ematokrit
 - M'huwiex rakkomandat bidu ta' kura b'Volibris f'pazjenti b'anemija klinikament sinifikanti.
 - Pazjenti li qed jieħdu Volibris għandhom jkollhom il-livelli ta' emoglobina u/jew l-ematokrit iċċekkjati regolarment.
 - Għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' Volibris jew twaqqif tal-kura jekk testijiet juru tnaqqis klinikament sinifikanti fl-emoglobina jew l-ematokrit u kawżi oħra ikunu ġew esklużi.
 - Il-kura b'Volibris tagħmel edema periferali u ritenzjoni ta' fluwidu
 - Jekk pazjent jiżviluppa edema periferali klinikament sinifikanti bi jew mingħajr żieda assoċjata fil-piż, għamel aktar evalwazzjoni biex issib il-kawża u jekk ikun hemm bżonn ikkunsidra li twaqqaf Volibris.
 - L-għoti kroniku ta' Volibris fl-animali ġie assoċjat ma' atrofija tat-tubi tat-testikoli u nuqqas ta' fertilita'. Mhux magħruf l-effett ta' Volibris fuq il-funzjoni tat-testikola umana u l-fertilita' ta' l-uman maskil.

- Li Volibris għandu jinbada b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment serju tal-kliewi.
- Li għew irrapurtati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, għalkemm mhux komuni, b'Volibris.

Lista biex jiċċekkja it-tabib

Il-lista li juża t-tabib biex jiċċekkja qabel jagħmel ir-riċetta turi aktar biċ-ċar il-kontraindikazzjonijiet għal użu ta' ambrisentan u affarijiet importanti li għandhom ikunu iċċekkjati qabel ir-riċetta tingħata li jinkludu:

- Testijiet tal-funzjoni tal-fwied.
- Isir jaf jekk pazjenti nisa jistax ikollhom tfal.
- Test tat-tqala jekk pazjenta mara jista' jkollha t-tfal.
- Li nisa li jista' jkollhom it-tfal qegħdin jużaw kontraċezzjoni ta' min joqgħod fuqha.

Informazzjoni għall-pazjent

L-informazzjoni għall-pazjenti għandha tinkludi l-informazzjoni li ġejja:

- Li Volibris jista' jagħmel hsara serja lil-trabi mhux imwiela li l-konċepiment tagħhom ikun sar qabel, waqt jew fi żmien xahar wara li t-trattament ikun waqaf.
- Li ma jistax jinbada Volibris jekk pazjenta tkun tqila.
- Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandu jkollhom test tat-tqala mill-ewwel qabel l-ewwel riċetta u kull xahar waqt li jkunu qed jieħdu Volibris.
- Il-bżonn li jkun żgurat li nisa li jista' jkollhom tfal qed jużaw ta' kontraċettiv ta' min joqgħod fuqu u l-pazjenti għandhom jinfurmaw lit-tabib tagħhom dwar xi possibilita' ta' tqala qabel toħroġ kull riċetta ġdida.
- Li jekk mara li jista' jkollha t-tfal ikollha bżonn tibdel jew twaqqaf il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha hi għandha tinforma:
 - It-tabib li jippreskrivila il-kontraċezzjoni li qed tieħu Volibris
 - It-tabib li jippreskrivi Volibris li hi bidlet jew waqfet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
- Il-bżonn ta' pazjenti nisa biex jikkuntatjaw lit-tabib kuranti tagħhom immedjatament jekk jissuspettaw li jistgħu ikunu tqal.
- Il-bżonn li pazjenta tiddiskuti mat-tabib tagħha jekk qed tippjana li toħroġ tqila.
- Li Volibris jista' jagħmel hsara fil-fwied.
- Li minhabba il-possibilita' ta' hsara fil-fwied u anemija, il-pazjenti għandu jkollhom testijiet regolari tad-demem u jgħidu lit-tabib tagħhom ukoll jekk jesperjenzaw xi sintomi ta' hsara tal-fwied.
- Li l-pazjent m'għandux jagħti Volibris lil xi persuna oħra.
- Li l-pazjent għandu jgħid lit-tabib tiegħu fuq xi event avvers.

Kotba żgħira ta' nformazzjoni għas-sieħba ta' pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal

L-informazzjoni għas-sieħba ta' pazjenti li jista' jkollhom it-tfal għandha tinkludi l-informazzjoni li ġejja:

- Li Volibris jista' jagħmel hsara serja lil-trabi mhux imwiela li l-konċepiment tagħhom ikun sar qabel waqt jew fi żmien xahar wara li t-trattament ikun waqaf.
- Il-bżonn li tassigura li nisa li jista' jkollhom it-tfal qegħdin jużaw kontraċezzjoni ta' min joqgħod fuqha.
- Li ma jistax jittiehed Volibris jekk pazjenta tkun jew tista' toħroġ tqila.

Cards biex ifakkru lil pazjent

- Din għandu jkollha messaġġi kruċjali fuq il-bżonn ta' testijiet regolari tad-demem u tat-tqala u jkollha postijiet għad-dati ta' l-appuntamenti u r-riżultati tat-testijiet.