

ANEKS

**WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH DO SPEŁNIENIA
PRZEZ PAŃSTWA CZŁONKOWSKIE**

WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH DO SPEŁNIENIA PRZEZ PAŃSTWA CZŁONKOWSKIE

Państwa członkowskie Unii Europejskiej zadbają, aby warunki lub ograniczenia w odniesieniu do bezpiecznego i skutecznego używania produktów leczniczych zostały spełnione:

1. Państwa członkowskie Unii Europejskiej uzgodnią z podmiotem odpowiedzialnym szczegóły programu monitorowania po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w każdym państwie członkowskim i upewnią się, że program został wdrożony przed wprowadzeniem produktu leczniczego do obrotu.
2. Państwa członkowskie Unii Europejskiej uzgodnią z podmiotem odpowiedzialnym szczegóły kontrolowanego systemu dystrybucji zgodnie krajowymi rozporządzeniami i systemem służby zdrowia oraz upewnią się, że taki program został wdrożony na szczeblu krajowym w celu zapewnienia, że wszyscy lekarze zamierzający przepisywać (lub według uznania państwa członkowskiego, wydawać) pacjentom produkt leczniczy Volibris, otrzymali przed rozpoczęciem jego przepisywania (według uznania państwa członkowskiego, wydawania) pakiet informacyjny zawierający następujące informacje:
 - informacje o produkcie leczniczym (Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) i Ulotkę dla pacjenta)
 - informacje dla lekarzy dotyczące produktu leczniczego Volibris
 - spis czynności do wykonania przez lekarza przed wypisaniem produktu leczniczego
 - informacje o programie monitorowania po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu
 - broszurę informacyjną dla pacjenta
 - broszurę informacyjną dla partnera pacjentki w wieku rozrodczym
 - karty przypominające dla pacjenta
 - formularz raportowania ciąży
 - formularz raportowania działań niepożądanych.
3. Państwa członkowskie Unii Europejskiej upewnią się, że następujące informacje są uwzględnione we właściwym materiale informacyjnym i że materiały te nie mają cech promocji.

Informacje dla lekarzy

Informacje dla lekarzy dotyczące produktu Volibris powinny zawierać następujące kluczowe stwierdzenia:

- Zobowiązania dla lekarzy dotyczące przepisywania produktu leczniczego Volibris:
 - Pacjent powinien być zdolny do spełnienia zobowiązań dotyczących bezpiecznego stosowania produktu leczniczego Volibris.
 - Lekarz powinien zapewnić pacjentowi pełną poradę i konsultację.
 - Lekarz powinien dostarczyć pacjentowi właściwą broszurę informacyjną i kartę przypominającą dla pacjenta.
 - Rozważenie po 30 dniowej kuracji pacjenta, czy pacjent i wyniki kluczowych testów są sprawdzone przed wypisaniem kolejnej recepty.
 - Ponieważ dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Volibris są ograniczone, zachęcenie włączenia pacjentów do programu monitorowania po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.
 - Raportowanie spodziewanych działań niepożądanych i ciąży.
- Volibris ma działanie teratogenne
 - Volibris jest przeciwwskazany u pacjentek w ciąży, lub w okresie rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody antykoncepcji.

- Kobiety otrzymujące Volibris powinny być poinformowane o ryzyku uszkodzenia płodu.
- Należy określić kobiety w okresie rozrodczym i działania, które należy podjąć w przypadku wątpliwości.

Informacje dla kobiet w okresie rozrodczym

- Wykluczenie ciąży przed rozpoczęciem leczenia i comiesięczne wykonywanie testu ciążowego podczas stosowania leku Volibris.
 - Zalecenia kobietom (nawet kobietom z brakiem miesiączki) stosowania skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia i przez miesiąc po całkowitym zakończeniu leczenia.
 - Określenie skutecznej metody antykoncepcji i potrzeba konsultacji u specjalisty w przypadku wątpliwości, jaka metoda jest właściwa dla pacjentki.
 - Jeżeli kobieta w wieku rozrodczym potrzebuje zmienić stosowaną metodę lub zaprzestać stosowania antykoncepcji, powinna poinformować:
 - lekarza przepisującego metodę antykoncepcji, że stosuje Volibris
 - lekarza przepisującego Volibris, że zmieniła stosowaną metodę lub zaprzestała stosowania antykoncepcji.
 - Pacjentka powinna niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym w przypadku spodziewanej ciąży, a w przypadku potwierdzenia ciąży alternatywne leczenie powinno być zastosowane.
 - Zalecenie skierowania pacjentek, które zjadą w ciążę do lekarza specjalizującego się lub posiadającego doświadczenie w teratologii i jej rozpoznawaniu w celu przeprowadzenia oceny i uzyskania porady.
 - Raportowanie wszystkich przypadków ciąży w czasie terapii.
- Volibris ma działanie potencjalnie hepatotoksyczne
 - Przeciwwskazanie stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (z marskością wątroby lub bez) i u pacjentów z wyjściowymi wartościami aminotransferaz wątrobowych $>3 \times$ GGN.
 - Aktywności aminotransferaz wątrobowych (AlAT i lub AspAT) powinny być ocenione przed rozpoczęciem stosowania ambrisentanu.
 - Zaleca się comiesięczne monitorowanie aktywności AlAT i AspAT w trakcie terapii.
 - Jeżeli u pacjentów wystąpi trwale, niewyjaśnione, klinicznie istotne podwyższenie poziomu AlAT i (lub) AspAT, bądź jeżeli podwyższeniu poziomu AlAT i (lub) AspAT towarzyszą objawy przedmiotowe lub podmiotowe uszkodzenia wątroby (np. żółtaczka), wówczas leczenie produktem leczniczym Volibris należy odstawić.
 - U pacjentów bez objawów klinicznych uszkodzenia wątroby lub żółtaczki, można rozważyć ponowne rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Volibris, gdy aktywność enzymów wątrobowych powróci do normy. Zaleca się konsultację hepatologa.
 - Leczenie produktem leczniczym Volibris często powoduje obniżenie stężenia hemoglobiny i obniżenie hematokrytu
 - Nie zaleca się rozpoczynania leczenia produktem leczniczym Volibris u pacjentów z klinicznie istotną niedokrwistością.
 - Zaleca się pacjentom regularne monitorowanie stężenia hemoglobiny i (lub) hematokrytu podczas leczenia produktem leczniczym Volibris.
 - W razie zaobserwowania klinicznie istotnego zmniejszenia stężenia hemoglobiny lub hematokrytu, po wykluczeniu innych przyczyn, należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu leczniczego Volibris lub odstawienie leczenia.
 - Leczenie produktem leczniczym Volibris może powodować obrzęki obwodowe i zatrzymanie płynów.
 - W przypadku wystąpienia u pacjenta klinicznie istotnych obrzęków obwodowych, związanych lub niezwiązanych ze zwiększeniem masy ciała, należy ustalić przyczynę tego objawu, i jeśli potrzeba, rozważyć odstawienie produktu leczniczego Volibris.

- Przewlekłe stosowanie produktu leczniczego Volibris wiązało się z występowaniem zaniku kanalików nasiennych u zwierząt eksperymentalnych i upośledzeniem rozrodczości. Wpływ tego zjawiska na rozrodczość u mężczyzn nie jest znany.
- U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek leczenie produktem Volibris należy rozpoczynać z ostrożnością.
- Reakcje nadwrażliwości, jakkolwiek niezbyt często obserwowano u pacjentów stosujących Volibris.

Spis czynności do wykonania przez lekarza

Spis czynności do wykonania przez lekarza będzie szczególnie wyróżniał przeciwwskazania do stosowania ambrisentanu i ważne elementy do oceny przed wypisaniem recepty:

- Badania czynności wątroby.
- Określenie wieku rozrodczego u kobiet.
- Test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.
- Stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym.

Informacje dla pacjenta

Informacja dla pacjenta powinna zawierać następujące informacje:

- Volibris może poważnie uszkodzić dziecko w przypadku poczęcia przed, w trakcie lub w ciągu miesiąca po zakończeniu leczenia.
- Nie wolno rozpoczynać leczenia lekiem Volibris u pacjentek w ciąży.
- Kobiety w wieku rozrodczym muszą niezwłocznie wykonać test ciążowy przed otrzymaniem pierwszej recepty i w odstępach comiesięcznych w trakcie stosowania leku Volibris.
- Zalecenie, żeby kobiety w wieku rozrodczym stosowały skuteczną metodę antykoncepcji i o konieczności poinformowania lekarza prowadzącego o możliwości zajścia w ciążę przed wypisaniem im kolejnej recepty.
- Jeżeli kobieta w wieku rozrodczym potrzebuje zmienić stosowaną metodę lub zaprzestać stosowania antykoncepcji, powinna poinformować:
 - lekarza przepisującego metodę antykoncepcji, że stosuje Volibris
 - lekarza przepisującego Volibris, że zmieniła stosowaną metodę lub zaprzestała stosowania antykoncepcji.
- Pacjentka powinna niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym w przypadku podejrzenia ciąży, a w przypadku potwierdzenia ciąży alternatywne leczenie powinno być zastosowane.
- Potrzeba kontaktu pacjentki z lekarzem prowadzącym w przypadku planowanej ciąży.
- Volibris może spowodować uszkodzenie wątroby.
- Z powodu możliwości uszkodzenia wątroby i anemii, pacjenci powinni regularnie wykonywać badania krwi i skontaktować się z lekarzem prowadzącym w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów uszkodzenia wątroby.
- Pacjent nie powinien przekazywać leku Volibris nikomu innemu.
- Pacjent powinien skontaktować się z lekarzem prowadzącym w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek działania niepożądanego.

Broszura informacyjna dla partnera pacjentki w wieku rozrodczym

Broszura informacyjna dla partnera pacjentki w wieku rozrodczym powinna zawierać następujące informacje:

- Volibris może poważnie uszkodzić dziecko w przypadku poczęcia przed, w trakcie lub w ciągu miesiąca po zakończeniu leczenia.
- Zalecenie upewnienia się, że kobieta w wieku rozrodczym stosuje skuteczną metodę antykoncepcji.
- Jeżeli kobieta jest w ciąży lub może być w ciąży, nie może stosować leku Volibris.

Karta przypominająca dla pacjenta

Powinna zawierać kluczowe informacje o potrzebie wykonywania regularnych badań krwi i testów ciążowych oraz miejsce do wpisania dat wizyt u lekarza prowadzącego i wyników testów.