

BILAGA

**VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET VILKA SKA IMPLEMENTERAS AV
MEDLEMSLÄNDERNA**

VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET VILKA SKA IMPLEMENTERAS AV MEDLEMSLÄNDERNA

Medlemsländerna ska säkerställa att alla villkor eller begränsningar avseende en säker och effektiv användning av läkemedlet, enligt nedanstående, är implementerade.

1. Medlemsländerna ska överenskomma med innehavaren av godkännandet för försäljning om detaljerna för implementeringen av övervakningsstudien efter godkännandet i varje medlemsland och säkerställa att implementeringen är införd innan marknadsföring av produkten.
2. Medlemsländerna ska överenskomma med innehavaren av godkännandet för försäljning om detaljerna avseende ett kontrollerat distributionssystem i enlighet med nationella föreskrifter och hälso- och sjukvårdssystem och säkerställa att det är implementerat innan förskrivning (och vid beslut av medlemslandet, dispenserering) så att all hälso- och sjukvårdspersonal som ämnar att förskriva (eller då det är lämpligt, dispensera) Volibris, har tillhandahållits med följande:
 - Produktinformation (Produktresumé och Bipacksedel)
 - Information för hälso- och sjukvårdspersonal gällande Volibris
 - Checklista för läkare att använda innan förskrivning
 - Information om övervakningsstudien efter godkännandet
 - Informationsbroschyr för patienter
 - Informationsbroschyr för manliga partners till kvinnliga patienter i fertil ålder
 - Påminnelsekort för patienter
 - Formulär för graviditetsrapportering
 - Formulär för biverkningsrapportering
3. Medlemsländerna ska säkerställa att följande nyckelfaktorer är inkluderade i lämpligt material och att detta material inte är av marknadsförande karaktär.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

Informationen för hälso- och sjukvårdspersonal gällande Volibris ska innehålla följande nyckelfaktorer:

- Åtaganden för hälso- och sjukvårdspersonal i samband med förskrivningen av Volibris
 - Att patienter har förmåga att följa de krav som ställs för en säker användning av Volibris.
 - Behovet av att tillhandahålla omfattande råd och vägledning till patienter.
 - Behovet av att tillhandahålla lämplig informationsbroschyr(er) och påminnelsekort till patienter.
 - Månatlig förskrivning på 30 dagars förbrukning ska övervägas för att säkerställa att patienter och resultat av nyckeltester är granskade före vidare förskrivning.
 - Att säkerhetsdatabasen för Volibris är begränsad och att läkare uppmuntras att skriva in patienter i övervakningsstudien efter godkännandet.
 - Att rapportera misstänkta biverkningar och graviditet.
- Att Volibris är teratogent
 - Volibris är kontraindicerat vid graviditet och till kvinnor i fertil ålder som inte använder tillförlitligt preventivmedel.
 - Att kvinnor som får Volibris ska informeras om risken för fosterskada.

- Vägledning för identifiering av kvinnor i fertil ålder och läkarens agerande vid osäkerhet.

Till kvinnor i fertil ålder

- Uteslutande av graviditet före behandlingen påbörjas och månatliga graviditetstester under behandlingen.
 - Behovet av att råda kvinnor (även om en kvinna har amenorré) till användning av tillförlitligt preventivmedel under behandlingen och en månad efter avslutad behandling.
 - Definition av tillförlitligt preventivmedel och behovet av att söka expertråd vid osäkerhet om vad som är lämpligt för en enskild patient.
 - Att om en kvinna i fertil ålder behöver ändra eller avbryta sin preventivmedelsmetod ska hon informera:
 - Läkaren som förskriver preventivmedlet om att hon tar Volibris
 - Läkaren som förskriver Volibris om att hon har ändrat eller avslutat sin preventivmedelsmetod.
 - Att patienten omedelbart ska kontakta sin läkare vid misstänkt graviditet och att alternativ behandling ska påbörjas vid bekräftad graviditet.
 - Behovet av att remittera patienter som blir gravida till läkare specialiserad eller erfaren i teratologi och dess diagnos för utvärdering och råd.
 - Att rapportera alla fall av graviditet som förekommer under behandling.
- Att Volibris är potentiellt leverskadande
 - Kontraindicerat hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (med eller utan cirros) och hos patienter med utgångsvärden för leveraminotransferaser (ASAT och/eller ALAT) > 3XULN.
 - Leveraminotransferaser (ALAT och/eller ASAT) ska utvärderas innan behandling med ambrisentan påbörjas.
 - Det rekommenderas att ALAT och ASAT kontrolleras varje månad under behandlingen.
 - Om patienten utvecklar ihållande, oförklarlig, kliniskt signifikant höjning av ALAT och/eller ASAT, eller om höjningen av ALAT och/eller ASAT åtföljs symtom på leverskada (t ex gulsot), ska behandlingen med ambrisentan avbrytas.
 - Hos patienter utan kliniska symtom på leverskada eller på gulsot, kan återinsättning av ambrisentan övervägas efter att leverenzymavvikelserna återgått till ursprungsvärdet. Det rekommenderas att en leverspecialist rådfrågas.
 - Att behandling med Volibris ofta kan orsaka minskning i hemoglobin och hematokrit.
 - Initiering av Volibris rekommenderas inte hos patienter med kliniskt signifikant anemi.
 - Patienter som tar Volibris ska få sina hemoglobin- och/eller hematokritnivåer kontrollerade regelbundet.
 - Om tester visar på en kliniskt signifikant minskning i hemoglobin och hematokrit, och andra orsaker har uteslutits, ska en sänkning av dosen av Volibris eller avbrytande av behandlingen övervägas.
 - Att behandling med Volibris orsakar perifert ödem och vätskeretention
 - Om patienter utvecklar kliniskt signifikant perifert ödem, med eller utan viktuppgång, ska vidare utredning göras för att fastställa orsaken och om det är lämpligt överväga att avbryta behandlingen med Volibris.

- Att kronisk administrering av Volibris till djur har satts i samband med testikulär tubulär atrofi och nedsatt fertilitet. Effekten av Volibris på den testikulära funktionen hos människa och manlig fertilitet är inte känd.
- Att behandling med Volibris ska påbörjas med försiktighet hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.
- Att överkänslighetsreaktioner, om än mindre vanliga, har rapporterats vid behandling med Volibris.

Checklista för läkare

Läkarens checklista innan förskrivning ska poängtera kontraindikationerna för användning av ambrisentan samt viktiga utredningar innan förskrivning, dessa inkluderar:

- Leverfunktionstester
- Fastställande av fertilitet hos kvinnor
- Graviditetstest hos fertila kvinnor
- Att kvinnor i fertil ålder använder tillförlitligt preventivmedel

Patientinformation

Informationen till patienter ska inkludera följande information:

- Att Volibris kan orsaka allvarliga fosterskador på ofödda barn, om graviditeten har påbörjats innan under eller inom en månad efter avslutad behandling.
- Att behandling med Volibris inte kan påbörjas om patienten är gravid.
- Kvinnor i fertil ålder måste göra ett graviditetstest omedelbart innan första förskrivningen och med månatliga intervaller under behandlingen med Volibris.
- Behovet av att säkerställa att kvinnor i fertil ålder använder tillförlitligt preventivmedel och att patienter ska informera sina läkare om det finns någon möjlighet till graviditet innan ett nytt recept förskrivs.
- Att om en kvinna i fertil ålder behöver ändra eller avsluta sin preventivmedelsmetod måste hon informera:
 - Läkaren som förskriver preventivmedlet om att hon tar Volibris.
 - Läkaren som förskriver Volibris om att hon har ändrat eller avslutat sin preventivmedelsmetod.
- Behovet för kvinnor att omedelbart kontakta sin behandlande läkare vid misstänkt graviditet.
- Behovet för patienten att diskutera med sin läkare om hon planerar att bli gravid.
- Att Volibris kan orsaka leverskada.
- Att på grund av risken för leverskada och anemi, ska patienter lämna regelbundna blodprover och också tala om för sin läkare om de upplever några symtom på leverskada.
- Att patienten inte ska ge Volibris till någon annan person.
- Att patienten ska tala om för sin läkare om de upplever någon biverkning.

Broschyr för manliga partners till kvinnor i fertil ålder

Informationen till manliga partners till kvinnor i fertil ålder ska inkludera följande information:

- Att Volibris kan orsaka allvarliga fosterskador på ofödda barn om graviditeten har påbörjats innan, under eller inom en månad efter avslutad behandling.
- Behovet av att säkerställa att kvinnor i fertil ålder använder tillförlitligt preventivmedel.
- Att Volibris inte kan användas om en kvinna är eller kan bli gravid.

Påminnelsekort för patienter

- Detta ska inkludera nyckelbudskap gällande behovet av regelbundna blod- och graviditetstester och ge plats för datum för möten och testresultat.