

## **ANEXO**

## **CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO PARA IMPLEMENTACIÓN POR LOS ESTADOS MIEMBROS**

Los Estados Miembros deben asegurar que todas las condiciones relativas al uso seguro y eficaz del medicamento que se describen a continuación son implementadas:

El Titular de la Autorización de Comercialización deberá acordar los detalles de un programa educacional con la Autoridad Nacional Competente y deberá instaurar el programa a nivel nacional para asegurarse de que antes de que los médicos prescriban romiplostim, todos hayan recibido previamente un dossier de información que contenga lo siguiente:

- Material educacional.
- Resumen de las Características del Producto, prospecto y material de acondicionamiento.

### **Elementos clave para ser incluidos en el material educacional**

- Posología.
- Obligaciones del profesional sanitario en relación con la prescripción de romiplostim y la necesidad de proporcionar a los pacientes consejos comprensibles sobre el beneficio-riesgo.
- Los documentos abordarán los siguientes riesgos identificados y potenciales:
  - La incidencia en los ensayos clínicos y la probabilidad de recurrencia de la trombocitopenia después de la interrupción del tratamiento. Información sobre el manejo de los pacientes tras la interrupción del tratamiento con romiplostim.
  - Conocimiento adquirido sobre la reticulina en la médula ósea. Las tasas de reticulina basal en la médula ósea en pacientes con PTI y la incidencia observada y el posible mecanismo de acción de la deposición de la reticulina en respuesta a romiplostim. Advertir que, mientras no existan datos, una consecuencia de la deposición de reticulina en respuesta a romiplostim podría ser fibrosis de la médula ósea. Información sobre cuándo podrían ser apropiadas investigaciones adicionales y una biopsia de médula ósea.
  - La incidencia en ensayos clínicos de complicaciones trombóticas / tromboembólicas. Aconsejar que se sigan las recomendaciones relativas al ajuste de dosis para evitar un aumento en el recuento de plaquetas por encima del rango normal.
  - No se recomienda utilizar romiplostim en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave a menos que el beneficio esperado sea mayor que el riesgo identificado de trombosis venosa portal. Si el uso de romiplostim se considera necesario, el recuento de plaquetas debe vigilarse estrechamente para minimizar el riesgo de complicaciones tromboembólicas.
  - El potencial de acontecimientos tromboembólicos en pacientes con PTI crónica y factores de riesgo conocidos de acontecimientos tromboembólicos (por ej. Factor V Leiden, deficiencia ATIII, síndrome antifosfolipídico).
  - La incidencia de anticuerpos neutralizantes anti-romiplostim en ensayos clínicos. Las implicaciones de la reacción cruzada de anticuerpos neutralizantes anti-romiplostim con la trombopoyetina endógena (TPO). Pruebas de anticuerpos disponibles a petición del médico y detalles de contacto para estas pruebas de anticuerpos.
  - Romiplostim puede inducir la progresión de las enfermedades hematológicas existentes y el síndrome mielodisplásico (SMD). Por lo tanto, no debería ser utilizado en estas indicaciones, fuera del contexto de un ensayo clínico. Los datos de los ensayos clínicos en SMD en la incidencia de crecimiento de células blásticas y progresión a LMA.
  - Reiteración de que el beneficio-riesgo para el tratamiento de la trombocitopenia no se ha establecido en pacientes que no presenten PTI. Aclarar que no está establecido el beneficio-riesgo para el tratamiento de la PTI en pediatría.

- La incidencia de errores en la medicación en ensayos clínicos. Proporcionar una calculadora de dosis para simplificar el cálculo de la dosis correcta y guiar en su correcta reconstitución y administración.