

PIELIKUMS

**NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU
LIETOŠANU DALĪBVALSTĪM**

Zāles vairs nav reģistrētas

NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU DALĪBVALSTĪM

ES dalībvalstīm jānodrošina, ka:

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāizveido uzraudzības programma, lai apkopotu pacientu, kuriem tiek izrakstīts Thelin, demogrāfiskos datus, visas blaknes un Thelin lietošanas pārtraukšanas iemeslus. Katrā dalībvalstī pirms produkta reģistrācijas jāvienojas ar valsts regulējošām institūcijām par šo uzraudzības programmu detaļām un jāievieš tās.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāvienojas ar valsts regulējošām institūcijām par izplatīšanas sistēmas uzraudzības detaļām un jāievieš šāda programma savā valstī, lai nodrošinātu, ka pirms zāļu izrakstīšanas visi ārsti, kuri var izrakstīt Thelin, saņem ārsta informācijas paketi, kas satur šādu informāciju:

- Informāciju par produktu
- Informāciju ārstam par Thelin
- Pacienta informācijas karti
- Pacienta partnera informācijas karti

Informācijai ārstam par Thelin jāietver šādi galvenie punkti:

- Thelin ir teratogēns
 - Nepieciešamība sievietēm reproduktīvā vecumā lietot efektīvu kontracepciju
 - Iespējama mijiedarbība ar iekšķīgi lietojamiem kontracepcijas līdzekļiem un palielināts trombembolijas risks
 - Nepieciešamība informēt sievietes dzīvē un pacientes par teratogenitāti, kontracepcijas lietošanu un, ja nepieciešams, veikt grūtniecības testus, kā arī informēt par rīcību grūtniecības iestāšanās gadījumā
 - Grūtniecības iestāšanās gadījumā pacientu nosūtīšana pie ārsta ar pieredzi teratoloģijā un attiecīgo slimību diagnostikā, lai tūlīt veikta izmeklēšana un konsultācija
- Thelin ir hepatotoksisks
 - Nepieciešamība pirms ārstēšanas un ārstēšanas laikā veikt aknu funkcijas testus
 - Kontrindicēts pacientiem ar aknu slimību anamnēzē (Child-Pugh klase A-C)
 - Nepieciešama rūpīga novērošana, ja aknu enzīmu līmenis serumā $> 3 \times$ virs normas augšējās robežas (NAR):
 - > 3 un $\leq 5 \times$ NAR: jāapstiprina ar citu aknu funkcionālo testu palīdzību; ja apstiprināts, tad lēmums par Thelin lietošanas turpināšanu vai atcelšanu jāpieņem individuāli katrā gadījumā. Turpiniet kontrolēt aminotransferāzes līmeni serumā vismaz reizi 2 nedēļās. Ja aminotransferāžu līmenis atgriežas līmenī, kāds bija pirms terapijas uzsākšanas, var apsvērt sākotnēji noteiktā terapijas režīma atsākšanu atbilstoši tālāk aprakstītajiem nosacījumiem.
 - > 5 un $\leq 8 \times$ NAR: jāapstiprina ar citu aknu funkcionālo testu palīdzību; ja apstiprināts, pārtrauciet ārstēšanu un pārbaudiet aminotransferāžu līmeni vismaz reizi 2 nedēļās, līdz tas normalizējies. Ja aminotransferāžu līmenis atgriežas līmenī kāds bija pirms ārstēšanas, apsveriet atkārtotu Thelin nozīmēšanu.
 - $> 8 \times$ NAR: ārstēšana jāpārtrauc un ārstēšanas atsākšana ar Thelin netiek apsvērta.

Ārstēšana ar Thelin bieži izraisa hemoglobīna koncentrācijas un attiecīgo eritrocītu parametru samazināšanos

- Nepieciešamība veikt pilnas asins ainas analīzi pirms lietošanas un atkārtotas analīzes klīniski atbilstošos intervālos
- Thelin ietekme uz asiņošanu
 - Mijiedarbība ar varfarīnu un K vitamīna antagonistiem, kas izraisa INR palielināšanos
 - Nepieciešamība samazināt sākotnējo K vitamīna antagonistu devu, uzsākot sitaksentāna terapiju

- Ja jau tiek lietots sitaksentāna nātrijs, uzsākt ārstēšanu ar samazinātu K vitamīna antagonistu devu
 - Nepieciešamība regulāri kontrolēt INR
 - Jāapzinās asiņošanas iespējamība un jāveic attiecīga izmeklēšana
 - Palielināts deguna un smaganu asiņošanas risks
- Pastāv mijiedarbība ar ciklosporīnu A, kas var izraisīt Thelin koncentrācijas asinīs pieaugumu un tādējādi palielināt blakusparādību risku.
 - Thelin drošības datu bāze ir neliela un ārsti tiek aicināti iekļaut pacientus uzraudzības programmā, lai palielinātu zināšanas par būtiskām nevēlamām zāļu izraisītām blaknēm (NZB). Uzraudzības programmai jāierosina ārstiem nekavējoties ziņot par nopietnām zāļu izraisītām blaknēm un noteiktām, turpmāk minētām NZB, kā arī reizi trīs mēnešos – par citām NZB.

Apkopotai informācijai jāietver šādi dati:

- Anonīma informācija par pacientu – vecums, dzimums un PAH etioloģija
- Vienlaicīgi lietotie medikamenti
- Pārtraukšanas iemesls
- NZB
- Visas nopietnas zāļu izraisītas blaknes
- Aknu enzīmu koncentrācijas pieaugums $> 3 \times$ virs augšējās normas robežas
- Paaugstināts bilirubīna līmenis $> 2 \text{ NAR}$
- Anēmija
- Asiņošana
- Grūtniecība un tās iznākums
- Plaušu tūska (saistīta ar vēnu oklūziju)
- Aizdomas par mijiedarbību
- Neparedzēta nevēlama zāļu izraisīta blakne atbilstoši Zāļu aprakstam.

Pacienta informācijas kartei jāietver šāda informācija:

- Thelin ir teratogēns
- Nepieciešams informēt, ka sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcija un, ka pacientiem pirms katras jaunas receptes izsniegšanas ir jāinformē ārsts par iespējamo grūtniecību
- Sieviešu dzimuma pacientēm nepieciešams nekavējoties sazināties ar ārstējošo ārstu, ja viņām ir aizdomas par grūtniecību
- Thelin ir hepatotoksisks un, ka pacientiem regulāri būs jāveic asins analīzes
- Nepieciešams informēt ārstu par visiem nevēlamiem notikumiem
- Nepieciešams informēt ārstu, ka viņi lieto Thelin

Pacienta partnera informācijas kartei jāietver šāda informācija:

- Thelin ir teratogēns un, ka sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcija