

ANNESS

**KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU
MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI LI
GHANDHOM JIĠU IMPLIMENTATI MILL-ISTATI MEMBRI**

KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI LI GHANDHOM JIĠU IMPLIMENTATI MILL-ISTATI MEMBRI

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-kundizzjonijiet kollha fir-rigward tal-użu minghajr periklu u effettiv tal-prodotti mediċinali deskritti hawn taħt jiġu implimentati:

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiftiehem id-dettalji ta' programm ta' edukazzjoni mal-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti u għandu jimplimenta tali programm b'mod nazzjonali biex jaċċerta ruhu li, qabel ma jiġi preskritt, it-tobba kollha jingħatalhom pakkett ta' informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam mediku li jkun fih dan li ġej:

- Materjal edukattiv
- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC) u Fuljett ta' Tagħrif u Tikketta

Tagħrif essenzjali li għandu jkun inkluż fil-materjal edukattiv

Tossiċità fil-fwied

- Eduka l-pazjenti dwar il-fatt li jistgħu joghlew il-livelli tal-enzimi tal-fwied, l-importanza ta' sorveljanza fil-laboratorju tal-ALT u l-AST kull xahar, kif ukoll sinjali u sintomi assoċjati ma' hsara fil-fwied (eż. suffejra).
- Kejjel il-livelli tal-ALT, tal-AST u tal-bilirubin fis-serum qabel ma tinbeda kura b'Revolade, kull ġimagħtejn waqt il-fażi ta' aġġustament fid-doża u kull xahar wara li tiġi stabbilita doża stabbli.
- Waqqaf Revolade jekk il-livelli tal-ALT jiżdiedu ($\geq 3X$ aktar mill-ogħla livell tan-normal [ULN]) u jkunu:
 - progressivi, jew
 - persistenti għal > 4 ġimgħat, jew
 - msiehba ma' zieda fil-bilirubin dirett, jew
 - msiehba ma' sintomi kliniċi ta' hsara fil-fwied jew evidenza ta' dikumpensazzjoni fil-fwied.
- Għoti lill-pazjenti b'indeboliment minn moderat sa qawwi tal-fwied għandu jiġi aċċettat li jsir b'kawtela u sorveljanza mill-qrib minhabba zieda fl-esponiment għall-prodott mediċinali.

Każijiet tromboemboliċi

- Eltrombopag m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment minn moderat sa qawwi tal-fwied sakemm il-benefiċċju mistenni ma jkunx akbar mir-riskju identifikat ta' trombozi tal-vina portali. Jekk l-użu ta' eltrombopag jkun mahsub li huwa meħtieġ, id-doża tal-bidu għandha tkun ta' 25 mg darba kuljum.
- Eduka l-pazjenti dwar il-fatt li jista' jkun hemm każijiet tromboemboliċi f'pazjenti b'ITP kronika u daww il-fatturi ta' riskju magħrufa li jwasslu għal każijiet tromboemboliċi (eż. Fattur V Leiden, defiċjenza ATIII, sindrome antifosfolipidu).
- Eduka l-pazjenti dwar il-mard kroniku tal-fwied u r-riskju ta' każijiet tromboemboliċi.
- Tnaqqis fid-doża huwa rrakkomandat għall-pazjenti b'għadd tal-plejtlits bejn 150,000-250,000/ μ l.
- Revolade għandu jitwaqqaf għal ftit żmien jekk l-għadd tal-plejtlits jiżdied għal $> 250,000/\mu$ l. Ladarba l-għadd tal-plejtlits jkun ta' $< 100,000/\mu$ l, erga' ibda t-terapija b'doża ta' kuljum mnaqqsa.

Požoloġija

- Eduka l-pazjenti dwar l-għoti ta' Revolade kif xieraq (eż. titrazzjoni ta' Revolade, interazzjoni bejn l-ikel u l-mediċina, rakkomandazzjonijiet tad-doża għal popolazzjonijiet speċjali [eż. Azjatiċi tal-Lvant]).

- Informazzjoni biex it-tobba jkunu konxji tal-indikazzjonijiet li ghalihom hija approvata l-medicina u t-twissijiet assoċjati ma' popolazzjonijiet li ghalihom mhux indikata (eż. mhux rakkomandat l-użu fit-tfal, f'nisa tqal jew li qed iredgħu, użu iehor minn dak intenzjonat).

Interazzjonijiet mal-ikel

- Eduka l-pazjenti dwar il-fatt li jista' jkun hemm interazzjonijiet mal-ikel (i.e. kelazzjoni ma' katjoni polivalenti bħal iron, calcium, magnesium, aluminium, selenium u zinc). Antaċidi, prodotti tal-halib u prodotti ohra li fihom katjoni polivalenti bħal supplimenti ta' minerali, għandhom jingħataw mill-anqas erba' sigħat bogħod minn għoti ta' doża ta' Revolade biex jiġi evitat tnaqqis sinifikanti fl-assorbiment ta' Revolase minhabba kelazzjoni.
- Ghin lill-pazjenti jiżviluppaw pjani biex Revolade jingħata f'hin tal-ġurnata li jaqbel mal-mod kif il-pazjent iqassam il-ġurnata tiegħu kuljum.

Tromboċitopenija li ssehh mill-ġdid

- Eduka l-pazjenti dwar il-fatt li jista' jkun hemm riskju ta' fsada wara li titwaqqaf il-kura (inkludi l-inċidenza fil-provi kliniċi u kemm hija probabbli li tromboċitopenija ssehh mill-ġdid wara l-waqfien mill-kura).
- Wara li jitwaqqaf Revolade, fil-maġġoranza tal-pazjenti l-għadd tal-plejtlits jerga' lura għall-livell kif kien fil-linja bazi fi żmien ġimagħtejn, li jżid ir-riskju ta' fsada u f'xi każijiet jista' jwassal għal fsada.
- Issorvelja l-għadd tal-plejtlits kull ġimgha għal 4 ġimghat wara li jitwaqqaf Revolade.

Żieda fil-Fibri tar-Retikulin fil-Mudullun tal-Għadam

- Eduka l-pazjenti dwar il-fatt li jista' jkun hemm formazzjoni ta' fibri tar-retikulin fil-mudullun tal-għadam.
- Informazzjoni generali dwar ir-retikulin fil-mudullun tal-għadam (i.e. rati generali ta' retikulin fil-mudullun tal-għadam ta' pazjenti b'ITP u l-frekwenza osservata u l-mekkaniżmu ta' azzjoni li jista' jkun li bih isir id-depożitu ta' retikulin b'rispons għal Revolade).
- Qabel ma jinbeda Revolade, is-*smear* tad-demmi periferali għandha tiġi eżaminata bir-reqqa biex jiġi stabbilit livell ta' linja bazi ta' ċelluli b'morfologiji mhux normali.
- Wara li tiġi identifikata doża stabbli ta' Revolade, kull xahar aghmel għadd komplut tad-demmi (CBC) flimkien mal-grad ta' differenza fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmi (WBC).
- Jekk jiġu osservati ċelluli immaturi jew displastiċi, is-*smears* tad-demmi periferali għandhom jiġu eżaminati għal morfologiji mhux normali godda jew li marru għal aghar (eż., ċelluli homor tad-demmi li għandhom forma ta' demgħa u nukleju, ċelluli bojod tad-demmi immaturi) jew ċitopenija(i).
- Jekk il-pazjent jiżviluppa morfologiji mhux normali godda jew li jmorru għal aghar jew ċitopenija(i), waqqaf il-kura b'Revolade u kkunsidra bijopsija tal-mudullun tal-għadam, li tinkludi *staining* għal fibrozi.

Mard ematologiku malinn

- Id-dijanjozi ta' ITP f'pazjenti adulti u anzjani għandha tkun għet ikkonfermata permezz tal-eskluzjoni ta' entitajiet kliniċi ohra li jidhru bħala tromboċitopenija. Għandu jiġi kkunsidrat li ssir aspirazzjoni u bijopsija mill-mudullun tal-għadam matul il-marda u l-kura, b'mod partikolari f'pazjenti li għandhom aktar minn 60 sena, daww b'sintomi sistemiċi jew b'sinjali mhux normali.
- Eduka l-pazjenti dwar ir-riskju teoretiku ta' mard ematologiku malinn b'agonisti tar-riċetturi ta' trombopoetin.
- L-importanza li ma tużax Revolade barra mill-kuntest tal-liċenzja tiegħu sakemm mhux fi sfond ta' prova klinika.

Potenzjal għal użu li għad m'hemmx indikazzjoni approvata għalih

- Ir-riskju u l-benefiċċju għall-kura ta' tromboċitopenja f'popolazzjonijiet ta' pazjenti li m'għandhomx ITP għadha ma ġietx stabbilita.