

**CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA EFICIENTĂ ȘI ÎN
SIGURANȚĂ A PRODUSULUI MEDICINAL ADRESAT STATELOR MEMBRE**

Produsul medicinal nu mai este autorizat

CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA EFICIENTĂ ȘI ÎN SIGURANȚĂ A PRODUSULUI MEDICINAL ADRESAT STATELOR MEMBRE

Statele membre ale UE vor garanta că:

DAPP trebuie să organizeze un program de supraveghere pentru a culege informații referitoare la: datele demografice ale pacienților cărora li se prescrie Thelin, orice reacții adverse și motive pentru întreruperea tratamentului cu Thelin. Detaliile unui astfel de program de supraveghere trebuie stabilite de comun acord cu Autoritățile Naționale Competente din fiecare stat membru și puse în practică înainte de punerea pe piață a produsului.

DAPP trebuie să stabilească de comun acord cu Autoritățile Naționale Competente detaliile unui sistem controlat de distribuție și trebuie să implementeze un astfel de program la nivel național pentru a se asigura faptul că înainte de a face prescripția, toți medicii care intenționează să prescrie Thelin vor primi un pachet de informare a medicului care să conțină următoarele:

- Informații despre produs
- Informații pentru medic referitoare la Thelin
- Fișă de informații pentru pacient
- Fișă de informații pentru partenerul pacientului

Informațiile pentru medic referitoare la Thelin trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- Faptul că Thelin este teratogen
 - Utilizarea unor metode eficiente de contracepție la femeile de vârstă fertilă
 - Posibila interacțiune cu contraceptivele orale și riscul crescut de tromboembolism
 - Necesitatea de a consilia pacientele referitor la teratogenitate, contracepție, dacă este necesar, efectuarea testului de sarcină, și la ceea ce trebuie făcut în cazul în care rămân gravide
 - Trimiterea pacientelor care rămân gravide la un medic specialist sau cu experiență în teratologie și în diagnosticarea acestora pentru evaluare și consiliere
- Faptul că Thelin este hepatotoxic
 - Necesitatea testării funcției hepatice înainte și pe durata tratamentului
 - Contraindicație la pacienții cu insuficiență hepatică preexistentă (Child-Pugh clasa A-C)
 - Contraindicație la pacienții cu bilirubina directă crescută $> 2 \times \text{LSVN}$ înainte de inițierea tratamentului.
 - Necesitatea de monitorizare atentă în cazul în care valorile enzimelor hepatice se situează între $> 3 \times$ limita superioară a valorilor normale (LSVN):
 - > 3 și $< 5 \times \text{LSVN}$: A se confirma printr-o altă analiză hepatică; dacă se confirmă, trebuie luată o decizie privind continuarea sau întreruperea administrării Thelin pentru fiecare caz în parte. Se continuă monitorizarea aminotransferazele la intervale de cel puțin 2 săptămâni. Dacă valorile aminotransferazelor revin la valorile dinainte de începerea tratamentului, se consideră reluarea planului de tratament inițial.
 - > 5 și $< 8 \times \text{LSVN}$: A se confirma printr-o altă analiză hepatică; dacă se confirmă, se întrerupe tratamentul și se monitorizează valorile aminotransferazelor la intervale de cel puțin 2 săptămâni, până la normalizarea acestora. Dacă valorile aminotransferazelor revin la valorile dinainte de începerea tratamentului, se ia în considerare reintroducerea Thelin.
 - $> 8 \times \text{LSVN}$: tratamentul trebuie oprit și reînceperea lui cu Thelin nu va fi luată în considerare.

- Faptul că tratamentul cu Thelin determină adeseori o scădere a hemoglobinei și a parametrilor înrudiți ai hematiilor
 - Necesitatea efectuării unei hemoleucograme complete înainte de utilizare și a monitorizării la intervale adecvate din punct de vedere clinic
- Efectul Thelin-ului asupra sângerării
 - Interacțiunea cu warfarina și cu antagoniștii vitaminei K conduce la un INR crescut
 - Necesitatea de a reduce doza stabilită de antagonist al vitaminei K la începerea tratamentului cu sitaxentan
 - Începerea tratamentului cu doze mai reduse de antagonist al vitaminei K dacă pacientul urmează deja tratament cu sitaxentan de sodiu
 - Necesitatea monitorizării regulate a INR
 - Fiți conștienți de posibilitatea producerii de hemoragii și efectuați investigațiile necesare
 - Risc crescut de epistaxie și sângerare gingivală
- Faptul că există o interacțiune cu ciclosporina A, care poate conduce la o concentrație mai mare de Thelin și de aici un risc crescut de reacții adverse.
- Faptul că baza de date referitoare la siguranța Thelin este limitată, iar medicii sunt încurajați să înscrie pacienții într-un program de supraveghere pentru a dezvolta cunoștințele referitoare la incidența reacțiilor adverse importante ale medicamentului (RAM). Programul de supraveghere trebuie să îi îndemne pe medici să comunice la intervale de trei luni RAM grave și anumite reacții adverse care sunt enumerate mai jos, precum și alte RAM mai puțin grave.

Informațiile culese trebuie să includă:

- Date anonime ale pacientului – vârstă, sexul și etiologia HAP
- Tratamentele concomitente
- Motivele de întrerupere a administrației
- RAM
- Toate RAM grave
- Creșterea enzimelor hepatice la $> 3 \times \text{LSVN}$
- Bilirubina directă crescută $> 2 \times \text{LSVN}$
- Anemia
- Hemoragiile
- Sarcina și nou-născutul
- Edemul pulmonar (asociat cu boala veno-ocluzivă)
- Interacțiunile suspecte
- Reacții adverse neașteptate în conformitate cu SPC.

Fișa de informații pentru pacient trebuie să includă următoarele informații

- Faptul că Thelin este teratogen
- Necesitatea de a se asigura faptul că femeile de vârstă fertilă utilizează o metodă sigură de contracepție și ca pacientele să își informeze medicul curant despre orice posibilă sarcină înainte de eliberarea unei noi rețete
- Necesitatea ca pacientele să contacteze imediat medicul curant dacă suspectează posibilitatea unei sarcini.
- Faptul că Thelin este hepatotoxic și că va fi necesar să se prezinte în mod regulat la medic pentru analize de sânge
- Necesitatea de a comunica medicului curant apariția oricăror efecte adverse
- Necesitatea de a comunica medicului personal faptul că urmează tratament cu Thelin.

Fișa de informații pentru partenerul pacientului trebuie să includă următoarele informații

- Faptul că Thelin este teratogen și că femeile de vârstă fertilă trebuie să utilizeze o metodă eficientă de contracepție