

PRÍLOHA

**PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVANIE LIEKU, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZABEZPEČENÉ ČLENSKÝMI ŠTÁTMI**

PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU, KTORÉ MAJÚ BYŤ ZABEZPEČENÉ ČLENSKÝMI ŠTÁTMI

Členské štáty musia zabezpečiť splnenie všetkých nižšie popísaných podmienok alebo obmedzení s ohľadom na bezpečné a účinné používanie lieku:

1. Členské štáty sa musia dohodnúť na podrobnom postupe realizácie postmarketingovej pozorovacej štúdie v každom členskom štáte s držiteľom rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) a zabezpečiť jeho zavedenie pred uvedením lieku na trh.
2. Členské štáty sa musia dohodnúť na podrobnostiach kontrolovaného systému distribúcie s MAH v súlade s národnými predpismi a zdravotníckymi systémami a zabezpečiť jeho zavedenie v danej krajine tak, aby pred začatím predpisovania lieku (a podľa uváženia členského štátu aj pred začatím vydávania lieku) mali všetci zdravotnícki pracovníci, ktorí majú v úmysle predpisovať (a ak je to vhodné aj vydávať) Volibris, k dispozícii nasledujúce materiály:
 - Informáciu o lieku (Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) a Písomnú informáciu pre používateľov)
 - Informáciu pre zdravotníckych pracovníkov týkajúcu sa Volibrisu
 - Kontrolný zoznam, ktorý má lekár použiť pred predpísaním lieku
 - Informáciu o postmarketingovej pozorovacej štúdii
 - Informačné brožúry pre pacientov
 - Informačné brožúry pre partnerov pacientok vo fertilnom veku
 - Záznamové karty pacientov
 - Formuláre pre hlásenie gravidity
 - Formuláre pre hlásenie nežiaducich účinkov lieku
3. Členské štáty zabezpečia, aby boli do príslušného materiálu zahrnuté nasledujúce kľúčové prvky, a aby materiál nemal propagačný charakter.

Informácia pre zdravotníckych pracovníkov

Informácia pre zdravotníckych pracovníkov týkajúca sa Volibrisu má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Povinnosti zdravotníckych pracovníkov súvisiace s predpisovaním Volibrisu:
 - Majú sa uistiť, že pacienti sú schopní dodržiavať požiadavky na bezpečné používanie Volibrisu.
 - Majú pacientom poskytovať kompletné informácie a poradenstvo.
 - Majú pacientom poskytnúť príslušnú informačnú brožúru (brožúry) a záznamovú kartu pacienta.
 - Majú zvážiť mesačné vystavovanie lekárskeho predpisu na 30-dňovú zásobu lieku, aby zabezpečili, že stav pacientov a výsledky kľúčových vyšetrení budú vyhodnotené pred tým, ako vystavia ďalší lekársky predpis.
 - Majú vedieť, že súbor údajov o bezpečnosti Volibrisu je obmedzený, a že lekári sú vyzývaní k tomu, aby zaradili pacientov do postmarketingovej pozorovacej štúdie.
 - Majú hlásiť suspektné nežiaduce reakcie a graviditu.
- Informácia o tom, že Volibris je teratogénny
 - Volibris je kontraindikovaný počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú spoľahlivú antikoncepciu.
 - Ženy liečené Volibrisom majú byť informované o riziku poškodenia plodu.
 - Návod na identifikáciu žien vo fertilnom veku a kroky, ktoré má lekár podniknúť, ak si nie je istý.

Informácia týkajúca sa žien vo fertilnom veku

- Vylúčenie gravidity pred začiatkom liečby a vykonávanie tehotenských testov v mesačných intervaloch počas liečby.
 - Potreba odporučiť ženám (dokonca aj vtedy, ak má žena amenoreu), aby používali spoľahlivú antikoncepciu počas liečby a ešte jeden mesiac po trvalom ukončení liečby.
 - Definícia spoľahlivej antikoncepcie a potreba vyhľadania odbornej rady, ak si lekár nie je istý, čo je vhodné pre konkrétnu pacientku.
 - Informácia o tom, že ak žena vo fertilnom veku musí zmeniť alebo ukončiť používanú antikoncepciu, má informovať:
 - Lekára, ktorý jej predpisuje antikoncepciu, že užíva Volibris.
 - Lekára, ktorý jej predpisuje Volibris, že zmenila alebo ukončila používanú antikoncepciu.
 - Informácia o tom, že ak má pacientka podozrenie, že je tehotná, má ihneď kontaktovať svojho lekára a ak sa tehotenstvo potvrdí, má sa začať alternatívna liečba.
 - Potreba odkázať pacientky, ktoré otehotnejú, na lekára špecializovaného na teratológiu a skúseného v diagnostike teratogénnych zmien kvôli vyšetreniu a poradenstvu.
 - Potreba hlásiť všetky prípady gravidity, ktoré sa vyskytnú počas liečby.
- Informácia o tom, že Volibris je potenciálne hepatotoxický
 - Kontraindikácia u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (s cirhózou alebo bez nej) a u pacientov s východiskovými hodnotami pečenej aminotransferáz (AST a/alebo ALT) nad 3-násobok hornej hranice referenčného rozptatia ($>3 \times \text{ULN}$).
 - Hodnoty pečenej aminotransferáz (ALT a/alebo AST) sa majú stanoviť pred začiatkom liečby ambrisentanom.
 - Počas liečby sa odporúča kontrolovať hodnoty ALT a AST v mesačných intervaloch.
 - Liečba ambrisentanom sa má ukončiť, ak u pacientov dôjde k trvalému, neobjasnenému, klinicky významnému zvýšeniu hodnôt ALT a/alebo AST, alebo ak je zvýšenie hodnôt ALT a/alebo AST sprevádzané znakmi alebo príznakmi poškodenia pečene (napr. žltáčka).
 - U jedincov bez klinických príznakov poškodenia pečene alebo bez žltáčky sa opätovné začatie liečby ambrisentanom môže zväziť po normalizácii hodnôt pečenej aminotransferáz. Odporúča sa vyšetrenie u hepatológa.
 - Informácia o tom, že liečba Volibrisom často spôsobuje zníženie hladín hemoglobínu a hematokritu
 - Neodporúča sa začať liečbu Volibrisom u pacientov s klinicky významnou anémiou.
 - Pacienti užívajúcí Volibris majú mať pravidelne merané hladiny hemoglobínu a/alebo hematokritu.
 - Ak vyšetrenia ukážu klinicky významné zníženie hladín hemoglobínu alebo hematokritu a vylúčia sa iné príčiny, má sa zväziť zníženie dávky Volibrisu alebo ukončenie liečby.
 - Informácia o tom, že liečba Volibrisom spôsobuje periférny edém a retenciu tekutín
 - Ak u pacienta vznikne klinicky významný periférny edém, ktorý je alebo nie je spojený s prírastkom telesnej hmotnosti, majú sa vykonať ďalšie vyšetrenia, aby sa určila príčina a zväžilo ukončenie liečby Volibrisom, ak je to vhodné.
 - Informácia o tom, že u zvierat bolo dlhodobé podávanie Volibrisu spojené s atrofiou semenníkových tubulov a narušenou fertilitou. Vplyv Volibrisu na funkciu semenníkov u mužov a na mužskú fertilitu nie je známy.

- Informácia o tom, že liečba Volibrisom sa má začať opatrne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek.
- Informácia o tom, že pri používaní Volibrisu boli hlásené reakcie z precitlivenosti, aj keď ich výskyt bol menej častý.

Kontrolný zoznam pre lekára

Kontrolný zoznam, ktorý má lekár použiť pred predpísaním lieku, bude klásť dôraz na kontraindikácie použitia ambrisentanu a na dôležité vyšetrenia pred predpísaním lieku, ktoré zahŕňajú:

- Funkčné vyšetrenia pečene.
- Stanovenie fertillného veku u pacientok.
- Tehotenský test, ak je pacientka vo fertillnom veku.
- Uistenie sa, že ženy vo fertillnom veku používajú spoľahlivú antikoncepciu.

Informácia pre pacientov

Informácia pre pacientov má zahŕňať:

- Informáciu o tom, že Volibris môže spôsobiť závažné vrodené chyby u nenarodených detí (plodov), ktoré boli počaté pred, počas alebo v priebehu jedného mesiaca po ukončení liečby.
- Informáciu o tom, že liečba Volibrisom sa nemôže začať, ak je pacientka tehotná.
- Informáciu o tom, že ženy v plodnom veku si musia dať urobiť tehotenský test tesne pred tým, ako dostanú prvý lekárske predpis a v mesačných intervaloch počas užívania Volibrisu.
- Informáciu o tom, že je potrebné uistiť sa, že ženy v plodnom veku používajú spoľahlivú antikoncepciu a o tom, že pacientky majú informovať svojho lekára o možnom tehotenstve skôr, ako im bude vystavený ďalší lekárske predpis.
- Informáciu o tom, že ak žena v plodnom veku musí ukončiť alebo zmeniť používanú antikoncepciu, má informovať:
 - Lekára, ktorý jej predpisuje antikoncepciu, že užíva Volibris.
 - Lekára, ktorý jej predpisuje Volibris, že zmenila alebo ukončila používanú antikoncepciu.
- Informáciu o tom, že je potrebné, aby pacientky ihneď kontaktovali svojho ošetrojúceho lekára, ak budú mať podozrenie, že môžu byť tehotné.
- Informáciu o tom, že je potrebné, aby sa pacientka poradila so svojím lekárom, ak má v úmysle otehotnieť.
- Informáciu o tom, že Volibris môže spôsobiť poškodenie pečene.
- Informáciu o tom, že kvôli možnému poškodeniu pečene a anémii si pacienti majú dávať robiť pravidelné krvné vyšetrenia a že majú povedať svojmu lekárovi, ak sa u nich vyskytnú akékoľvek príznaky poškodenia pečene.
- Informáciu o tom, že pacient nemá poskytnúť Volibris inej osobe.
- Informáciu o tom, že pacient má informovať svojho lekára o akejkolvek nežiaducej udalosti.

Brožúra pre partnerov žien vo fertillnom veku

Informácia pre partnerov žien vo fertillnom veku má zahŕňať:

- Informáciu o tom, že Volibris môže spôsobiť závažné vrodené chyby u nenarodených detí (plodov), ktoré boli počaté pred, počas alebo v priebehu jedného mesiaca po ukončení liečby.
- Informáciu o tom, že je potrebné uistiť sa, že ženy v plodnom veku používajú spoľahlivú antikoncepciu.
- Informáciu o tom, že Volibris sa nemôže užívať, ak je žena tehotná alebo by mohla otehotnieť.

Záznamová karta pacienta

- Táto záznamová karta má obsahovať hlavné myšlienky týkajúce sa potreby pravidelných krvných a tehotenských testov a poskytovať priestor pre zaznamenávanie dátumov návštev ordinácie lekára a výsledkov testov.