

DODATEK

**POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA,
KI ZADEVAJO DRŽAVE ČLANICE**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA, KI ZADEVAJO DRŽAVE ČLANICE

Države članice Evropske unije bodo zagotovile:

Imetnik dovoljenja za promet bo vzpostavil program nadzorovanja, da zbere informacije o: demografiji bolnikov, ki jim je bilo predpisano zdravilo Thelin, neželenih učinkih in razlogih za ukinitve zdravljenja z zdravilom Thelin. S podrobnostmi takšnega nadzora se morajo strinjati pristojni nacionalni organi posamezne države članice, nadzor pa je potrebno vzpostaviti pred trženjem zdravila.

Imetnik dovoljenja za promet se mora o podrobnostih sistema nadzorovane distribucije dogovoriti s pristojnimi nacionalnimi organi in mora program izvajati na nacionalni ravni, da zagotovi, da pred predpisovanjem zdravila, vsi zdravniki, ki nameravajo predpisovati zdravilo Thelin, dobijo dokumentacijo za zdravnike, ki vsebuje naslednje podatke:

- podatke o zdravilu;
- podatke o zdravilu Thelin za zdravnika;
- podatke o zdravilu za bolnika;
- podatke o zdravilu za bolnikovega partnerja.

Podatki o zdravilu Thelin za zdravnika morajo vsebovati naslednje ključne podatke:

- da je zdravilo Thelin teratogeno
 - Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo.
 - Obstaja možnost medsebojnega delovanja s peroralnimi kontraceptivi in povečana nevarnost tromboembolizma.
 - Bolnice morajo biti poučene o teratogenosti ter se z zdravnikom posvetovati o kontracepciji, testu za ugotavljanje nosečnosti in kaj storiti, če zanosijo.
 - Bolnice, ki zanosijo, je potrebno napotiti k specialistu za teratogenost ali zdravniku, ki ima izkušnje na področju teratogenosti, ter prositi zdravnika za diagnozo, drugo mnenje in nasvet.
- da je zdravilo Thelin hepatotoksično
 - Potrebno je preverjati delovanje jeter pred in med zdravljenjem.
 - Kontraindikacija pri bolnikih z že obstoječo jetrno okvaro (stopnja A-C po Child-Pughu).
 - Kontraindikacija pri bolnikih z zvišano vrednostjo direktnega bilirubina $> 2 \times \text{ZMN}$ pred začetkom zdravljenja.
 - Če so jetrni encimi $\geq 3 \times$ zgornje meje normalne vrednosti (ZMN), je potrebno bolnika natančno spremljati.
 - > 3 in $\leq 5 \times \text{ZMN}$: Potrdite z drugo preiskavo jeter; če je stanje potrjeno, se morate odločiti za nadaljevanje ali prekinitev zdravljenja z zdravilom Thelin za vsakega bolnika posebej. Nadaljujte s spremljanjem vrednosti aminotransferaz najmanj vsaka 2 tedna. Če se vrednosti aminotransferaz vrnejo na vrednosti pred zdravljenjem, razmislite o nadaljevanju začetne sheme zdravljenja.
 - > 5 in $\leq 8 \times \text{ZMN}$: Potrdite z drugo preiskavo jeter; če je stanje potrjeno, končajte zdravljenje in spremljajte vrednosti aminotransferaz najmanj vsaka 2 tedna, dokler se vrednosti ne normalizirajo. Če se vrednosti aminotransferaz vrnejo na vrednosti pred zdravljenjem, pride v poštev ponovna uvedba zdravila Thelin.
 - $> 8 \times \text{ZMN}$: zdravljenje je treba končati in ponovna uvedba zdravila Thelin ne pride v poštev.
- da zdravljenje z zdravilom Thelin pogosto povzroči znižanje hemoglobina in sorodnih parametrov rdečih krvnih celic
 - Pred začetkom jemanja je potrebno narediti krvno sliko in bolnika spremljati v klinično primernih intervalih.

- da zdravilo Thelin vpliva na krvavitve
 - Medsebojno delovanje z varfarinom in antagonisti vitamina K, ki lahko pripeljejo do povišane vrednosti INR.
 - Pred začetkom zdravljenja s sitaksentanatom je potrebno zmanjšati uveljavljeni odmerek antagonistov vitamina K.
 - Če se bolnik že zdravi s natrijevim sitaksentanatom, je potrebno začeti zdravljenje z antagonisti vitamina K z zmanjšanim odmerkom.
 - Vrednosti INR je potrebno skrbno spremljati.
 - Zavedajte se tveganj krvavitev in bolnika primerno preglejte.
 - Povečano je tveganje krvavenja iz nosu in dlesni.
- da medsebojno delovanje s ciklosporinom A lahko povzroči višje koncentracije zdravila Thelin v krvi in posledično večje tveganje neželenih učinkov.
- da je baza podatkov o varnosti zdravila Thelin omejena, zato so zdravniki vabljeni, da bolnike vključijo v program nadziranja in s tem poglobijo znanje o incidenci pomembnih neželenih učinkov zdravila (ADRs). V programu nadziranja morajo zdravniki resne neželene učinke in določene izbrane neželene učinke, ki so naštetih spodaj, prijaviti takoj, ostale neželene učinke pa vsake tri mesece.

Zbrani podatki morajo vsebovati:

- anonimizirane podatke o bolniku – starost, spol in etiologijo PAH,
- sočasna zdravljenja,
- razloge za ukinitve,
- neželene učinke,
- vsi resni neželeni učinki,
- povišani jetrni encimi na $> 3 \times \text{ZMN}$,
- povišani direktni bilirubin $> 2 \times \text{ZMN}$,
- anemija,
- krvavitve,
- nosečnost in izid,
- pljučni edem (povezan z vensko-okluzivno boleznijo),
- možna medsebojna delovanja,
- neželeni učinki, ki niso navedeni v povzetku glavnih značilnosti zdravila (nepričakovani neželeni učinki).

Podatki o zdravilu za bolnika morajo vsebovati naslednje informacije:

- da je zdravilo Thelin teratogeno;
- da morajo ženske v rodni dobi uporabljati učinkovito kontracepcijo in da morajo bolnice svoje zdravnike obvestiti o možnosti zanositve preden jim zdravnik izda nov recept;
- da morajo bolnice svojega zdravnika nemudoma obvestiti o morebitni nosečnosti;
- da je zdravilo Thelin hepatotoksično in da morajo bolniki redno prihajati na krvne preiskave;
- da morajo bolniki obvestiti svojega zdravnika o neželenih učinkih;
- da morajo bolniki svojim zdravnikom povedati, da jemljejo zdravilo Thelin.

Podatki o zdravilu za bolnikovega partnerja morajo vsebovati naslednje informacije:

- da je zdravilo Thelin teratogeno in da morajo ženske v rodni dobi uporabljati učinkovito kontracepcijo.