

DODATEK

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

POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA, KI JIH MORAJO IZPOLNITI DRŽAVE ČLANICE

Države članice morajo zagotoviti, da so izpolnjeni vsi v nadaljevanju navedeni pogoji ali omejitve v zvezi z varno in učinkovito uporabo zdravila:

1. Države članice se morajo o podrobnostih izvedbe študije spremljanja zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet dogovoriti z imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom v vsaki posamezni državi članici in pred začetkom trženja zdravila zagotoviti njeno izvajanje.
2. Države članice se morajo o podrobnostih sistema nadzorovane distribucije dogovoriti z imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom v skladu z nacionalnimi predpisi in sistemom zdravstvenega varstva ter zagotoviti njegovo izvajanje na nacionalnem nivoju tako, da imajo pred začetkom predpisovanja zdravila (in po presoji države članice, izdajanja zdravila) vsi zdravstveni delavci, ki bodo predpisovali (in kjer je primerno, izdajali) zdravilo Volibris na voljo naslednje:
 - podatke o zdravilu (Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in Navodilo za uporabo)
 - podatke o zdravilu Volibris za zdravstvene delavce
 - kontrolni seznam dejstev/preiskav, ki jih morajo poznati/izvesti zdravniki pred začetkom zdravljenja
 - podatke o študiji spremljanja zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet
 - informacijske brošure za bolnike
 - informacijske brošure za moške partnerje bolnic v rodni dobi
 - opozorilne kartončke za bolnika
 - obrazce za poročanje o nosečnosti
 - obrazce za poročanje o neželenih učinkih zdravila
3. Države članice morajo zagotoviti, da so v ustrezno gradivo vključeni naslednji bistveni elementi, ter da to gradivo ni oglaševalske narave.

Podatki za zdravstvene delavce

Podatki o zdravilu Volibris za zdravstvene delavce morajo vključevati naslednje bistvene elemente:

- Obveznosti zdravstvenih delavcev pri predpisovanju zdravila Volibris:
 - presoditi morajo, da so bolniki sposobni izpolnjevati zahteve glede varne uporabe zdravila Volibris.
 - bolnikom morajo zagotoviti razumljiv nasvet in svetovanje.
 - bolnikom morajo zagotoviti ustrezno informacijsko brošuro (brošure) in opozorilni kartonček za bolnika.
 - presoditi morajo o mesečnem predpisovanju zdravila za 30-dnevno zalogo, da lahko pred nadaljnjim predpisovanjem pregledajo tako bolnika kot rezultate ključnih testov.
 - seznaniti se morajo s celotno podatkovno bazo o varnosti zdravila Volibris in možnostjo vključitve bolnikov v študijo spremljanja zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet.
 - poročati morajo o sumu na neželene učinke in o primerih nosečnosti.
- Da je zdravilo Volibris teratogeno
 - Uporaba zdravila Volibris je kontraindicirana med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo zanesljive metode kontracepcije.
 - Ženske, ki se zdravijo z zdravilom Volibris, je treba seznaniti s tveganjem za okvaro plodu.
 - Smernice za ugotovitev rodne dobe pri ženskah in ukrepe, ki jih morajo v primeru negotovosti izvesti zdravniki.

Za ženske v rodni dobi

- Izključitev nosečnosti pred začetkom zdravljenja in mesečno izvajanje testov za ugotavljanje nosečnosti med zdravljenjem.
 - Ženskam (tudi ženskam z amenorejo) je treba svetovati, da morajo med zdravljenjem in še en mesec po trajni ukinitvi zdravljenja uporabljati zanesljivo metodo kontracepcije.
 - Opredeliti je treba zanesljivo metodo kontracepcije in v primeru negotovosti, kaj je primerno za posamezno bolnico, pridobiti mnenje specialista.
 - Da mora ženska v rodni dobi, ki mora spremeniti ali prenehati uporabljati dosedanje metodo kontracepcije obvestiti:
 - zdravnika, ki ji je predpisal kontracepcijo o tem, da jemlje zdravilo Volibris
 - zdravnika, ki ji je predpisal zdravilo Volibris o tem, da je spremenila ali prenehala uporabljati dosedanje metodo kontracepcije.
 - Da mora bolnica, ki misli da je zanosila, o tem nemudoma obvestiti svojega zdravnika, in da je v primeru potrjene nosečnosti treba uvesti alternativno obliko zdravljenja.
 - Da je bolnica, ki je zanosila, treba napotiti k specialistu ali zdravniku z izkušnjami v teratologiji, ki mora izvesti diagnostične preiskave in podati svoje mnenje.
 - Poročati o vseh primerih nosečnosti, do katerih je prišlo med zdravljenjem.
- Da je zdravilo Volibris lahko hepatotoksično
 - Kontraindikacija pri bolnikih s hudo okvaro jeter (s cirozo ali brez) in pri bolnikih z izhodiščnimi vrednostmi jetrnih aminotransferaz (AST in/ali ALT) $> 3 \times \text{ZNM}$ ("zgornje normalne meje").
 - Pred uvedbo zdravljenja z ambrisentanom je treba ovrednotiti vrednost jetrnih aminotransferaz (ALT in/ali AST).
 - Med zdravljenjem je priporočljivo mesečno nadzirati vrednosti ALT in AST.
 - Če se pri bolniku pojavi trdovratno, nepojasnjeno klinično pomembno zvišanje vrednosti ALT in/ali AST, ali če zvišanje vrednosti ALT in/ali AST spremljajo znaki ali simptomi okvare jeter (npr. zlatenica), je treba zdravljenje z ambrisentanom prekiniti.
 - Pri osebah brez kliničnih simptomov okvare jeter ali zlatenice se o ponovni uvedbi zdravljenja z ambrisentanom lahko razmisli, ko nenormalnosti jetrnih encimov minejo. Priporočljivo je pridobiti mnenje hepatologa.
 - Zdravljenje z zdravilom Volibris je pogosto povezano z znižanjem vrednosti hemoglobina in hematokrita
 - Pri bolnikih s klinično pomembno anemijo uvedba zdravljenja z zdravilom Volibris ni priporočljiva.
 - Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Volibris, je treba redno nadzirati vrednosti hemoglobina in/ali hematokrita.
 - Če preiskave pokažejo klinično pomembno znižanje vrednosti hemoglobina ali hematokrita in so drugi vzroki izključeni, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka zdravila Volibris ali o prekinitvi zdravljenja.
 - Zdravljenje z zdravilom Volibris je povezano s perifernim edemom in kopičenjem tekočin
 - Če se pri bolniku pojavi klinično pomemben periferni edem, s pridruženim povečanjem telesne mase ali brez, je za ugotovitev vzroka treba izvesti dodatne diagnostične postopke in po potrebi razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom Volibris.
 - Da je bila dolgotrajna uporaba zdravila Volibris pri živalih povezana z atrofijo testikularnih tubulov in okvaro plodnosti. Vpliv zdravila Volibris na delovanje mod pri človeku in plodnost moških ni znan.

- Da je pri bolnikih s hudo okvaro ledvic treba zdravljenje z zdravilom Volibris uvesti previdno.
- Da so pri uporabi zdravila Volibris občasno poročali o pojavu preobčutljivostnih reakcij.

Kontrolni seznam za zdravnike

V kontrolnem seznamu za zdravnike morajo biti posebej poudarjene kontraindikacije za uporabo ambrisentana in pomembna dejstva/preiskave, ki jih je treba poznati/izvesti pred začetkom zdravljenja, vključno s/z:

- preiskavami delovanja jeter.
- določitvijo rodne dobe pri bolnicah.
- testom za ugotavljanje nosečnosti pri bolnicah v rodni dobi.
- preverjanjem, če ženska v rodni dobi uporablja zanesljivo metodo kontracepcije.

Podatki za bolnike

Podatki za bolnike morajo vključevati naslednje podatke:

- da lahko zdravilo Volibris povzroči resne okvare ploda, če ženska zanosi pred, med ali v enem mesecu po prekinitvi zdravljenja.
- da se zdravljenje z zdravilom Volibris ne sme uvesti, če je bolnica noseča.
- da morajo ženske v rodni dobi neposredno pred začetkom zdravljenja z zdravilom Volibris opraviti test za ugotavljanje nosečnosti in ga nato med zdravljenjem opravljati v mesečnih intervalih.
- da morajo ženske v rodni dobi uporabljati zanesljivo metodo kontracepcije in da morajo bolnice pred izdajo novega recepta svojega zdravnika obvestiti o vsaki možnosti zanositve.
- da mora ženska v rodni dobi, ki mora spremeniti ali prenehati uporabljati dosedanje metodo kontracepcije obvestiti:
 - zdravnika, ki ji je predpisal kontracepcijo o tem, da jemlje zdravilo Volibris
 - zdravnika, ki ji je predpisal zdravilo Volibris o tem, da je spremenila ali prenehala uporabljati dosedanje metodo kontracepcije
- da mora bolnica o vsaki možnosti zanositve nemudoma obvestiti svojega lečečega zdravnika.
- da se mora bolnica posvetovati s svojim zdravnikom, če namerava zanositi.
- da lahko zdravilo Volibris povzroči okvaro jeter.
- da je zaradi možne okvare jeter in anemije treba redno izvajati krvne preiskave in da mora bolnik obvestiti svojega zdravnika, če se pojavi kakršenkoli simptom okvare jeter.
- da bolnik zdravila Volibris ne sme dajati drugi osebi.
- da mora bolnik svojega zdravnika obvestiti o vsakem neželenem učinku.

Brošura za moške partnerje žensk v rodni dobi

Podatki za moške partnerje žensk v rodni dobi morajo vključevati naslednje podatke:

- da lahko zdravilo Volibris povzroči resne okvare ploda, če ženska zanosi pred, med ali v enem mesecu po prekinitvi zdravljenja.
- da morajo ženske v rodni dobi uporabljati zanesljivo metodo kontracepcije.
- da ženska, ki je ali bi lahko bila noseča, ne sme jemati zdravila Volibris.

Opozorilni kartonček za bolnika

- Vključevati mora bistvene podatke o potrebnosti rednega izvajanja krvnih preiskav in testov za ugotavljanje nosečnosti ter imeti predviden prostor za vpisovanje terminov in rezultatov opravljenih preiskav.