

DODATEK

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

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

Države članice morajo zagotoviti uveljavitev vseh spodaj opisanih pogojev za varno in učinkovito uporabo zdravil:

Imetnik dovoljenja za promet bo podrobnosti izobraževalnega programa uskladi s pristojnimi nacionalnimi organi. Takšen program mora izvesti nacionalno, da bodo pred predpisovanjem zdravila vsi zdravniki dobili informacijski komplet za zdravstveno osebo, ki vsebuje naslednje:

- Izobraževalno gradivo
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo

Ključni elementi, ki morajo biti vključeni v izobraževalno gradivo

Hepatotoksičnost

- Seznanitev bolnikov z možnostjo zvišanja jetrnih encimov, pomenom vsakomesečnih laboratorijskih kontrol ALT in AST ter znaki in simptomi, ki spremljajo okvaro jeter (npr. zlatenica).
- Meritve ALT, AST in bilirubina v serumu pred uvedbo zdravila Revolade, vsaka 2 tedna med obdobjem prilagajanja odmerka in nato vsak mesec po opredelitvi stabilnega odmerka.
- Prekinitev uporabe zdravila Revolade, če se pojavi zvišanje ALT (≥ 3 -kratna zgornja normalna meja [ZNM]), ki:
 - napreduje ali
 - traja > 4 tedne ali
 - ga spremlja zvišanje direktnega bilirubina ali
 - ga spremljajo klinični simptomi okvare jeter ali znaki jetrne dekompenzacije.
- Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter je zdravilo zaradi večje izpostavljenosti treba uporabljati previdno in ob natančnem spremljanju.

Trombembolični dogodki

- Pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter se eltrombopag ne sme uporabljati, razen če pričakovana korist zdravljenja prevlada nad znanim tveganjem za pojav tromboze portalne vene. Če je uporaba eltrombopaga nujna, mora biti začetni odmerek 25 mg enkrat na dan.
- Seznanitev bolnikov z možnostjo trombemboličnih dogodkov pri kronični ITP in v primeru znanih dejavnikov tveganja za trombembolične dogodke (npr. faktor V Leiden, pomanjkanje ATIII, antifosfolipidni sindrom).
- Seznanitev bolnikov o bolnikih s kronično boleznijo jeter in tveganjem trombemboličnih dogodkov.
- Bolnikom, ki imajo število trombocitov od 150.000 do 250.000/ μl , je odmerek priporočljivo zmanjšati.
- Uporabo zdravila Revolade je treba prekiniti, če se število trombocitov poveča na > 250.000/ μl . Ko je število trombocitov < 100.000/ μl , znova začnite zdravljenje z manjšim dnevnim odmerkom.

Odmerjanje

- Seznanitev bolnikov z ustrezno uporabo zdravila Revolade (npr. titriranjem tega zdravila, interakcijah s hrano/zdravili, priporočili za odmerjanje v posebnih populacijah [npr. pri vzhodnih Azijcih]).
- Pri zdravnikih zagotoviti poznavanje odobrenih indikacij in opozoril, povezanih z uporabo pri neindiceranih populacijah (npr. uporaba zdravila ni priporočljiva pri otrocih, nosečnicah in doječih ženskah, druge uporabe zunaj okvira odobrenih indikacij).

Interakcije s hrano

- Seznanitev bolnikov z možnostjo interakcij s hrano/zdravili (tj. kelacijo s polivalentnimi kationi, npr. železom, kalcijem, magnezijem, aluminijem, selenom in cinkom). Da bi preprečili bistveno zmanjšanje absorpcije zdravila Revolade zaradi kelacije, morajo med uporabo tega zdravila ter uporabo antacidov, mlečnih izdelkov in drugih izdelkov, ki vsebujejo polivalentne katione, npr. mineralnih dodatkov, miniti vsaj štiri ure.
- Pomoč bolnikom pri oblikovanju načrta pravočasne uporabe zdravila Revolade vsak dan, tako da se ta razpored prilaga bolnikovemu lastnemu dnevemu urniku.

Ponovitev trombocitopenije

- Seznanitev bolnikov z možnim tveganjem krvavitev po koncu zdravljenja (vključiti je treba incidenco v kliničnih preskušanjih in verjetnost za ponovitev trombocitopenije po prenehanju zdravljenja).
- Po prenehanju uporabe zdravila Revolade se število trombocitov pri večini bolnikov vrne na izhodiščno raven v 2 tednih; to poveča tveganje krvavitev in lahko v nekaterih primerih povzroči krvavitve.
- Število trombocitov je treba kontrolirati 4 tedne po prenehanju uporabe zdravila Revolade.

Več retikulinskih vlaken v kostnem mozgu

- Seznanitev bolnikov z možnostjo nastajanja retikulinskih vlaken v kostnem mozgu.
- Osnovne informacije o retikulinu v kostnem mozgu (tj. osnovni deleži retikulina v kostnem mozgu pri bolnikih z ITP ter ugotovljena incidenca in možni mehanizmi odlaganja retikulina v odziv na Revolade).
- Pred uvedbo zdravila Revolade je treba natančno pregledati razmaz periferne krvi za ugotovitev izhodiščne ravni morfoloških nepravilnosti celic.
- Po ugotovitvi stabilnega odmerka zdravila Revolade je treba vsak mesec narediti celotno krvno sliko, vključno z diferencialno belo krvno sliko.
- Če so opažene nezrele ali displastične celice, je treba razmaz periferne krvi pregledati glede novih morfoloških nepravilnosti ali poslabšanja takšnih nepravilnosti (npr. solzasti eritrociti ali eritrociti z jedri, nezrele bele krvne celice) oz. citopenij(e).
- Če se bolniku pojavijo nove morfološke nepravilnosti, poslabšanje takšnih nepravilnosti ali citopenija/citopenije, je treba zdravljenje z zdravilom Revolade prekiniti in v poštev pride biopsija kostnega mozga, vključno z barvanjem za fibrozo.

Hematološki malignomi

- Diagnoza ITP pri odraslih in starejših bolnikih mora biti potrjena z izključitvijo drugih kliničnih stanj, povezanih s trombocitopenijo. V poštev pride izvedba aspirata kostnega mozga in biopsija v teku bolezni in med zdravljenjem, zlasti pri bolnikih, starejših od 60 let in bolnikih s sistemskimi simptomi ali nenormalnimi znaki.
- Seznanitev bolnikov s teoretičnim tveganjem hematoloških malignomov v zvezi z agonisti trombopoetinskih receptorjev.
- Pomembno je, da se zdravilo Revolade ne uporablja zunaj okvira odobrenih indikacij, razen v okviru kliničnih preskušanj.

Možnost uporabe zunaj okvira odobrenih indikacij ("off-label use")

- Razmerje koristi in tveganja zdravljenja trombocitopenije niso ugotovljene v populacijah bolnikov, ki nimajo ITP.
- Koristi in tveganja zdravila Revolade pri pediatričnih bolnikih z ITP niso ugotovljene.

