

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА  
БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ТРЯБВА ДА БЪДАТ  
ИЗПЪЛНЕНИ ОТ СТРАНИТЕ ЧЛЕНКИ**

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

## УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ, КОИТО ТРЯБВА ДА БЪДАТ ИЗПЪЛНЕНИ ОТ СТРАНИТЕ ЧЛЕНКИ

Страните членки трябва да осигурят, че:

ПРУ(притежателят на разрешението за употреба) ще стартира програма за наблюдение с цел събиране информация за демографски данни на пациентите, на които е предписан Thelin, нежелани реакции и причини за прекратяване лечението с Thelin. Детайлите на такава програма за наблюдение трябва да се съгласуват с националните компетентни органи на всяка страна членка и да се установят преди пускането на пазара на продукта.

ПРУ трябва да съгласува детайлите на контролирана системата за дистрибуция с националните компетентни органи и трябва да въведе такава програма на национално ниво, за да гарантира, че преди предписването, всички лекари, които възнамеряват да предписват Thelin, са снабдени с лекарски информационен пакет, съдържащ следното:

- Информация за продукта
- Лекарска информация за Thelin
- Информационна карта на пациента
- Информационна карта на придружителя на пациента

Лекарската информация за Thelin трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Thelin е тератогенен
  - Употреба на ефективна контрацепция при жени в детородна възраст
  - Възможно взаимодействие с орални контрацептиви и завишен риск от тромбоемболизъм
  - Необходимост пациентките да бъдат информирани за тератогенното действие и посъветвани да ползват контрацептиви, да си направят при нужда тест за бременност и какви мерки да вземат при евентуално забременяване.
  - Пренасочване за оценка и съвет на забременелите пациентки към лекар, специализиран или с опит в гератологията и нейната диагноза
- Thelin е хепатотоксичен
  - Необходимост от тест за функцията на черния дроб преди и по време на лечението
  - Противопоказание при пациенти с предшествашо чернодробно увреждане (Child-Pugh клас A-C).
  - Противопоказание при пациенти с повишен директен билирубин  $> 2 \times$  ГГН преди започване на лечението.
  - Необходимост от внимателно наблюдение, ако чернодробните ензими са:
    - $> 3$  и  $\leq 5 \times$  ГГН: Необходимо е потвърждение чрез друг тест на чернодробната функция; ако се потвърди, решение за продължаване или спиране прилагането на Thelin трябва да се вземе индивидуално. Да се продължи с мониториране на трансaminaзите поне на всеки 2 седмици. Ако нивата на трансaminaзите се възстановят до стойностите преди лечението, да се обмисли възстановяване на първоначалната схема на лечение.
    - $> 5$  и  $\leq 8 \times$  ГГН: Необходимо е потвърждение чрез друг тест на чернодробната функция; при потвърждаване лечението трябва да бъде спряно и да се започне проследяване на нивата на трансaminaзите поне на всеки 2 седмици, докато се нормализират. Ако нивата на трансaminaзите се върнат до стойностите преди лечението, да се обмисли възобновяване на лечението с Thelin съгласно условията, описани по-долу.
    - $> 8 \times$  ГГН: лечението трябва да се спре и повторно започване на Thelin не трябва да се обмисля.

- Лечението с Thelin често причинява намаляване на хемоглобина и свързаните показатели на червените кръвни клетки
  - Необходимост от пълна кръвна картина преди употреба и наблюдение в клинично подходящи интервали
- Ефекти на Thelin върху кръвенето
  - Взаимодействието с варфарин и антагонисти на витамин К води до повишаване на INR
  - Необходимост да се намали установената доза от антагонист на витамин К преди да се започне терапия със ситаксентан
  - Започване на лечение с антагонист на витамин К в намалена доза, ако пациентът вече приема ситаксентан натрий
  - Необходимост от редовно проследяване на INR
  - Да се има предвид възможността за хеморагия и да се провежда съответно изследване
  - Повишен риск от епистаксис и кървене от венците
- Има взаимодействие с циклоспорин А, което може да доведе до повишена концентрация на Thelin в кръвта и оттам до по-висок риск от нежелани реакции
- Информацията за безопасността на Thelin е ограничена и лекарите се насърчават да включват пациентите в програма за наблюдение с цел повишаване знанието за честотата на важни нежелани лекарствени реакции (НЛР). Програмата за наблюдение трябва да подтиква лекарите да съобщават незабавно сериозните НЛР и някои определени НЛР, като тези по-долу, а други не-сериозни НЛР – на интервали от три месеца.

Събраната информация трябва да включва:

- Анонимни детайли за пациента – възраст, пол и етиология на РАН
- Съпътстващи лекарствени продукти
- Причина за прекратяване
- НЛР
- Всички сериозни НЛР
- Увеличаване на чернодробните ензими до > 3 x ГГН
- Повишен директен билирубин > 2 x ГГН
- Анемия
- Хеморагия
- Бременност и раждане
- Белодробен оток (свързан с вено-оклузивна болест)
- Подозирани взаимодействия
- Неочаквани НЛР според КХП

Информационната карта на пациента трябва да включва следната информация

- Thelin е тетрагенен
- Сигурност, че жените в детородна възраст използват ефективна контрацепция и че пациентите трябва да информират личните си лекари за всяка възможност за забременяване преди да се направи ново предписание
- Необходимост пациентите от женски пол да съобщят на лекуващия си лекар незабавно, ако подозират, че може да са бременни.
- Thelin е хепатотоксичен и пациентите ще трябва да се явяват за редовни кръвни тестове
- Необходимост да кажат на лекаря си за всички нежелани лекарствени реакции
- Необходимост да кажат на лекаря си, че приемат Thelin

Информационната карта на придружителя на пациента трябва да включва следната информация

- Thelin е тетрагенен и жените в детородна възраст трябва да използват ефективна контрацепция

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба