

LISA

**LIIKMESMAADELE SUUNATUD TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD
RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ravimil on müügiluba lõppenud

LIIKMESMAADELE SUUNATUD TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST

Andmete kogumiseks peab Müügiloa hoidja (MAH) käivitama jälgimisprogrammi: et määrata Thelini tarvitavate patsientide demograafiat, võimalikke kõrvaltoimeid ning Thelini ärajätmise põhjust. Sellise jälgimisprogrammi üksikasjad tuleb kooskõlastada iga liikmesriigi vastava Ravimiametiga ning programm peab toimima enne toote turustamist.

Müügiloa hoidja peab kooskõlastama kontrollitud edasimüügi süsteemi üksikasju vastava Ravimiametiga ning peab rakendama sellist programmi riiklikult, et tagada pakendi infolehtede varustatus kõikidele arstidele, kes kavatsevad Thelini välja kirjutada, mis sisaldab järgnevat informatsiooni:

- Ravimi informatsioon
- Arstlik teave Thelini kohta
- Patsiendi infoleht
- Patsiendi partneri infoleht

Arstlik teave Thelini kohta peab sisaldama järgnevaid üksikasju:

- Thelini teratogeensuse kohta
 - Vajadus kasutada tõhusat rasestumisvastast meetodit sünnitusealistel naistel
 - Võimalikud koostoimed suukaudsete rasestumisvastaste ravimitega ning trombemboolia suuurenenud risk
 - Vajadus informeerida naispatsiente teratogeensuse ja rasestumisvastaste vahendite kasutamise kohta, vajadusel kasutada rasestuste raseduse kindlakstegemiseks ning anda tegevusjuhised patsiendile rasestumise korral.
 - Rasestunud patsiendi suunamine arsti juurde, kes on spetsialiseerunud teratoloogias ning omab kogemust väärtuste diagnoosimisel ning nõuandmisel
- Thelini hepatotoksilisuse kohta
 - Vajadus teha maksafunktsiooni analüüse enne ning ravi ajal
 - Vastunäidustus kaareneva maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' klass A-C)
 - Vastunäidustus patsientidel, kellel otsese bilirubiini sisaldus enne ravi alustamist on suurenenud $>2 \times \text{ULN}$.
 - Suurenenud jälgimise vajadus, kui maksaensüümide tase jääb $>3 \times \text{ULN}$.
 - >3 ja ≤ 5 korda üle normi ülempiiri (ULN): korrake maksafunktsiooni analüüsi; kui kordusanalüüs annab sama tulemuse, siis tuleb igal individuaalsel juhul otsustada, kas Thelini manustamist jätkata või mitte. Aminotransferaaside sisalduse kontrollimist tuleb jätkata vähemalt kahe nädalaste intervallide tagant. Kui aminotransferaaside sisaldus naaseb ravieelsele tasemele, siis võib kaaluda esialgse ravi taasalustamist.
 - Vahemikus >5 ja $\leq 8 \times \text{ULN}$: korrata maksaensüümide sisalduse määramist; sama tulemuse saamisel katkestada ravi ja jälgida maksa aminotransferaaside sisaldust vähemalt iga kahe nädala tagant kuni väärtuste normaliseerumiseni. Kui aminotransferaaside sisaldus langeb ravieelsetele väärtustele, võib kaaluda ravi taasalustamist Thelininga.
 - $>8 \times \text{ULN}$: ravi tuleb katkestada ja ravi taasalustamine Thelininga ei ole soovitatav.
- Ravi Thelininga põhjustab sageli hemoglobiini taseme langust ning seotud punaliblede omaduste muutumist
 - Enne kasutamist ning jälgimise ajal, kliiniliselt sobilike ajavahemike järel, on vajalik täielik vere analüüs

- Thelini mõju veritsemisele
 - Koostoime varfariiniga ning vitamiin K antagonistidega põhjustavad pikenenud INR-i.
 - Vajadus K-vitamiini antagonisti määratud doosi vähendamiseks enne sitaksentaani ravi alustamist
 - Sitaksentaannaatriumi kasutamisel tuleb ravi K-vitamiini antagonistidega alustada alandatud doosiga
 - Vajadus regulaarselt jälgida INR-i
 - Olge teadlik hemorraagia võimalikkusest ning tehke vajalikke uuringuid
 - Suurenenud ninaverejooksu ja igemeveritsuse oht
- Võib esineda koostoime tsüklosporiin A-ga, mis võib viia Thelini verekontsentratsiooni suurenemisele ning seetõttu suurendada võimalike kõrvaltoimete ohtu.
- Kuna Thelini ohutusandmebaas on piiratud ravimi oluliste kõrvaltoimete esinemissagedusest teave saamiseks, julgustatakse arste vastu võtma patsiente jälgimisprogrammi. Jälgimisprogrammi raames peavad arstid koheselt teatama tõsistest ning allpool märgitud teatud kõrvaltoimetest ning teistest mitte-tõsistest kõrvaltoimetest teatama kolmekuuliste intervallidega.

Kogutud andmed peavad sisaldama:

- Anonüümseid patsiendi andmeid - vanus, sugu ning PAH-i etioloogia
- Koosvõetavad ravimid
- Ravi katkestamise põhjus
- Kõrvaltoimed
- Kõik tõsised kõrvaltoimed
- Maksaensüümide tõus üle 3-kordse normi ülemise piiri
- Otsese bilirubiini sisaldus >2 korda üle normi ülemise piiri.
- Aneemia
- Hemorraagia
- Rasedus ning selle tulemus
- Kopsuödem (seoses vena-oklusiivse haigusega)
- Oodatavad koostoimed
- Ootamatud kõrvaltoimed vastavalt ravimi omaduste kokkuvõttele

Patsiendi infoleht peab sisaldama järgmist teavet, et:

- Thelin on teratogeenne
- Tuleb tagada tõhusate rasestumisvastaste vahendite kasutamine sünnitusealiste naiste korral ning patsiendid peavad arsti teavitama igast raseduse võimalikkusest enne uut retsepti väljakirjutamist
- Raseduse kahtlustamisel peavad naispatsiendid koheselt võtma ühendust oma raviarstiga
- Thelin on hepatotoksiline ning on vajadus regulaarsete vereproovide järele
- Tuleb informeerida arsti kõikidest kõrvaltoimetest
- Arsti tuleb informeerida Thelini kasutamisest

Patsiendi partneri infoleht peab sisaldama järgmist teavet

- Thelini teratogeensusest ning vajadusest kasutada tõhusat rasestumisvastast meetodit sünnitusealise naise korral