

MELLÉKLET

**A TAGORSZÁGOKNAK KÜLDENDŐ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK,
TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A TAGORSZÁGOKNAK KÜLDENDŐ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA

Az EU-tagországoknak kell biztosítani:

A forgalomba hozatali engedély jogosultja felügyeleti programot készít a következő információk gyűjtéséhez: a Thelin-nel kezelt betegek demográfiai adatai, valamennyi mellékhatás és a Thelin-kezelés megszakításának oka. A felügyeleti program részleteit minden tagországban, a termék piacra kerülése előtt egyeztetni kell az illetékes nemzeti hatóságokkal.

A Forgalomba hozatali Engedély Jogosultja az illetékes nemzeti hatóságokkal egyeztetni az ellenőrzött disztribúciós rendszer részleteit, és a programot az országos követelményekhez igazítja, valamint biztosítja, hogy valamennyi orvos, aki Thelin-t szándékozik felírni, rendelkezzen a következő adatokat tartalmazó orvosi információs csomaggal:

- Termékinformáció
- Orvosi információ a Thelin-ről
- Beteg információs kártya
- Beteg-partner információs kártya

A Thelin-re vonatkozó információnak a következő elemeket kell tartalmaznia:

- A Thelin teratogén hatású
 - Termékeny korban lévő nők esetében hatékony fogamzásgátlási módszer alkalmazása
 - Lehetséges kölcsönhatás szájon át szedendő fogamzásgátlókkal és a tromboemboliák nagyobb kockázata
 - Tanácsadás szükséges nő betegek esetében a teratogenitásról, a fogamzásgátlásról, ha kell, a terhességi vizsgálat szükségességéről, valamint arról, hogy mit kell tenni terhesség bekövetkezése esetén
 - A teherbeesett betegek beutalása teratológushoz vagy teratológiai jártassággal rendelkező orvoshoz, valamint diagnózis értékelése és tanácsadás
- A Thelin hepatotoxikus hatású
 - A kezelés előtt és közben májfunkció-tesztet kell végezni
 - A kórtörténetben szereplő májkárosodás (Child-Pugh A-C stádium) ellenjavallatot képez.
 - A kezelést megelőzően mért emelkedett, a normálérték felső határának 2-szeresét meghaladó direkt bilirubinszint ellenjavallatot képez
 - Szoros megfigyelés szükséges, ha a májenzimértékek a normálérték felső határának 3-szorosát meghaladják:
 - A normálérték felső határának 3-szorosát meghaladó, de 5-szörösét el nem érő érték esetén: újabb májfunkciós vizsgálattal igazolni kell az eredményt; ha az eredmény helyessége igazolódik, a Thelin adásának folytatására vagy felfüggesztésére vonatkozó döntést egyénenként kell meghozni. A továbbiakban minimum kéthetente kell ellenőrizni az aminoszferáz-szinteket. Ha az aminoszferáz-szintek visszaállnak a kezelés előtti értékekre, mérlegelni kell a kezdeti kezelési séma visszaállítását.
 - A normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó, de 8-szorosát el nem érő érték esetén: újabb májfunkciós vizsgálattal igazolni kell; ha megerősítést nyer, akkor a kezelést le kell állítani, és legalább kéthetente ellenőrizni kell az aminoszferáz-szinteket, amíg vissza nem térnek a normálértékekre. Ha az aminoszferáz-szintek visszaállnak a kezelés előtti értékekre, akkor mérlegelhető a Thelin-kezelés újrakezdése.
 - A normálérték felső határának 8-szorosát meghaladó érték esetén: A kezelést le kell állítani, és a Thelin nem adható újra.

- A Thelin kezelés gyakran okozza a hemoglobin-szint és az ehhez tartozó vörös vértest-paraméterek csökkenését
 - A kezelés kezdete előtt, majd klinikailag szükséges időközönként teljes vérkép vizsgálatot kell végezni
- A Thelin hatása a vérzésre
 - A warfarinnal és a K-vitamin antagonistákkal való kölcsönhatás megnövekedett INR-értékhez vezet
 - A sitaxentan terápia megkezdéséig csökkenteni kell a K-vitamin antagonistá dózist
 - A K-vitamin antagonistá kezelés csökkentett dózissal kell megkezdeni, ha a beteg már szedi a sitaxentan nátriumot
 - Rendszeres INR vizsgálat szükséges
 - Legyen tudatában a vérzés fokozott kockázatának, és ennek megfelelően végezzen vizsgálatokat
 - Fokozott orr- és ínyvérzési kockázat
- Kölcsönhatás áll fenn a ciklosporin A-val, amely a Thelin nagyobb vérkoncentrációjához vezethet a vérben, és növeli a mellékhatások kockázatát.
- A Thelin biztonsági adatbázisa korlátozott és az orvosok számára ajánlott a betegek felügyeleti programba történő felvétele jelentős gyógyszer-mellékhatások előfordulására vonatkozó ismeretek növelése céljából. A felügyeleti program során az orvosoknak jelenteniük kell a súlyos mellékhatásokat. Bizonyos, az alábbiakban felsorolt mellékhatásokat azonnal, míg más nem súlyos mellékhatásokat háromhavonta kell jelenteni.

Az összegyűjtött információknak tartalmazni kell:

- Anonimizált beteg adatok – beteg kor, neme és PAH etiológiája
- Egyidejűleg alkalmazott kezelések
- A kezelés megszakításának oka
- Mellékhatások
- Súlyos mellékhatások
- A májenzimértékek a normálérték felső határának 3-szorosát meghaladó emelkedése
- A direkt bilirubinszint a normálérték felső határának 2-szeresét meghaladó emelkedése
- Anémia
- Vérzés
- Terhesség és kimenetele
- Tüdőbetegek (venookkluzív betegséggel összefüggésben)
- Feltételezett kölcsönhatások
- Az alkalmazási előírás (SPC) alapján em várt mellékhatások

A beteg információs kártyán a következő információt kell feltüntetni

- A Thelin magzatkárosító hatású
- Termékeny korban lévő nők esetében hatékony fogamzásgátlási módszer alkalmazása szükséges, és a gyógyszer felírása előtt a betegnek értesítenie kell orvosát, ha a terhesség fennállása valószínűsíthető
- A nő betegeknek azonnal fel kell keresniük kezelőorvosukat, ha felmerül a terhesség gyanúja.
- A Thelin májkárosító hatású és rendszeres érvizsgálatot kell végezni
- A betegeknek minden mellékhatásról értesíteniük kell az orvosukat
- Az orvossal közölni kell a Thelin szedésének tényét

A beteg-partner információs kártyán a következő információt kell feltüntetni:

- A Thelin magzatkárosító hatású és a termékeny korban lévő nők esetében hatékony fogamzásgátlási módszer alkalmazása szükséges