

**PRIEDAS**

**SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO  
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKINTI, SKIRTOS ŠALIMS NARĖMS**

*Vaistinis preparatas neberegistruotas*

## SAŁYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŐTIKRINTI, SKIRTOS ŐALIMS NARĖMS

ES Őalys privalo uŐtikrinti, kad:

Rinkodaros teisės turėtojas (toliau - RTT) privalo įdiegti tyrimų programą, kurios dėka galėtų gauti tokia informacija: demografinė informacija apie pacientus, kuriems išrašytas Thelin, Őalutinės reakcijos ir priežastys dėl kurių nutraukiamas Thelin vartojimas. Őios tyrimo programos detales reikia suderinti su valstybės Europos Sąjungos narės kompetentinga institucija prieš vaisto patekimą į rinką.

RTT turi suderinti valdomos platinimo sistemos detales su Valstybine kompetentinga institucija bei privalo valstybiniu mastu įdiegti tokią programą, kuri uŐtikrintų, kad visi gydytojai, ketinantys išrašyti Thelin, prieš vaisto išrašymą gautų visą gydytojams skirtą informacijos paketą, susidedantį iš toliau išvardintų dalykų:

- Informacija apie preparatą
- Gydytojams skirta informacija apie Thelin
- Informacinė paciento kortelė
- Informacinė paciento partnerio kortelė

Informacijoje apie Thelin, skirtoje gydytojams, turėtų būti paminėti toliau išvardinti pagrindiniai aspektai:

- Thelin yra teratogeninis
  - Vaisingoms moterims reikia naudoti efektyvią kontracepciją.
  - Galima sąveika su geriamaisiais kontraceptikais bei padidėjusi tromboembolijų rizika
  - Būtina išpėti pacientės apie preparato teratogeninį poveikį, kontracepcijos būtinybę, o esant reikmei, ir nėštumo nustatymo būtinybę, taip pat apie tai, ką daryti pastojimo atveju.
  - Pastojusias pacientės reikia nukreipti apžiūrai ir konsultacijoms pas gydytoją, kuris specializuojasi ar turi patirti teratologijos bei teratogeninio poveikio diagnozavimo srityje.
- Thelin yra hepatotoksinis
  - Prieš pradėdant gydymą ar gydymo metu reikia atlikti kepenų funkcijos patikrinimus
  - Negalima skirti pacientams, kuriems diagnozuotas kepenų funkcijos sutrikimas (A-C klasės pagal *Child-Pugh*).
  - Negalima skirti pacientams, kurių tiesioginio bilirubino koncentracija prieš pradėdant gydymą padidėjusi  $> 2 \times \text{VNR}$ .
  - Nustatčius, kad kepenų fermentų kiekis yra daugiau kaip 3 kartus didesnis už viršutinę normos ribą (VNR):
    - $> 3$  ir  $\leq 5 \times \text{VNR}$ . Rodmenis reikia patvirtinti, atliekant kitą kepenų funkcijos tyrimą. Pasitvirtinus, sprendimą dėl tolimesnio Thelin vartojimo ar vartojimo nutraukimo reikia priimti individualiai. Aminotransferazių kiekį toliau reikia tikrinti bent kas 2 savaites. Jeigu aminotransferazių koncentracijos lygis atsistato į nustatytą prieš gydymą, apsvaustoma pradinio gydymo plano atnaujinimo galimybė.
    - $> 5$  ir  $\leq 8 \times \text{VNR}$ . Rodmenis reikia patvirtinti atliekant kitą kepenų funkcijos tyrimą. Pasitvirtinus, būtina nutraukti gydymą ir stebėti aminotransferazių aktyvumą bent kas 2 savaites, kol koncentracija normalizuosis. Jeigu aminotransferazių koncentracijos grįžta į prieš gydymą nustatytą lygį, apsvaustčius, gydymą Thelin galima atnaujinti.
    - $> 8 \times \text{VNR}$ . Gydymą būtina nutraukti ir pakartotinai skirti Thelin negalima.

- Vartojant Thelin, dažnai sumažėja hemoglobino kiekis ir atitinkami raudonųjų kraujo kūnelių parametrai.
  - Prieš vaisto vartojimą būtina atlikti kraujo kūnelių analizę bei stebėti būklę atitinkamais intervalais.
- Thelin poveikis kraujavimui
  - Sąveikoje su varfarinu ir vitamino K antagonistais, padidėja TNS.
  - Prieš pradėdant sitaksentano terapiją, būtina sumažinti nustatytą vitamino K antagonistų dozę
  - Jei jau taikoma natrio sitaksentano terapija, tada gydymą vitamino K antagonistais reikia pradėti mažesnėmis dozėmis.
  - Būtina reguliariai stebėti TNS.
  - Atkreipkite dėmesį į hemoragijos tikimybę ir, jei reikia, atlikite tyrimus.
  - Padidėjusi epistaksės ir dantenu kraujavimo rizika
- Dėl Thelin sąveikos su ciklosporinu A gali padidėti Thelin koncentracija kraujyje ir kartu nepageidaujamų reakcijų tikimybė.
- Informacija apie Thelin saugumą yra ribota ir gydytojai yra skatinami įtraukti pacientus į tyrimų programą, kad būtų galima gauti daugiau informacijos apie svarbius šalutinius vaisto poveikius (ŠVP). Tyrimų programa privalo raginti gydytojus apie rimtus ŠVP ir toliau išvardintus ŠVP pranešinėti nedelsiant, o apie nerimtus ŠVP – trijų mėnesių intervalais.

Būtina pateikti tokią informaciją:

- Informacija apie pacientą, išsaugant jo anonimiškumą: amžius, lytis ir PAH etiologija
- Susiję vaistai
- Nutraukimo priežastis
- Nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV)
- Visos sunkios NRV
- Kepenų fermentų padidėjimas virš 3 x VNR
- Tiesioginio bilirubino koncentracijos padidėjimas > 2 VNR
- Anemija
- Hemoragija
- Nėštumas ir jo pasekmės
- Plaučių edema (susijusi su venų okliuzine liga)
- Įtarimai dėl sąveikos su kitais vaistais
- ŠVP, kurie nėra numatyti Preparato charakteristikų santraukoje (PCS).

Informacinėje paciento kortelėje turi būti pateikta tokia informacija:

- Thelin yra teratogeninis.
- Vaisingo amžiaus moterims reikia naudoti efektyvią kontracepciją, taip pat pacientėms privaloma informuoti gydytoją apie bet kokią nėštumo galimybę, prieš gydytojui išrašant naują receptą.
- Pacientėms, įtariančioms, jog jos laukiasi, būtina nedelsiant kreiptis į jas gydantį daktarą.
- Thelin yra hepatotoksinis, todėl būtini reguliarūs kraujo tyrimai.
- Pacientai privalo pranešti gydytojui visus patirtus šalutinius poveikius.
- Pacientai privalo įspėti savo gydytoją, kad vartoja Thelin.

Informacinės paciento kortelės turėtojo partneriui turi būti pateikta tokia informacija:

- Kad Thelin yra teratogeninis ir kad vaisingo amžiaus moterims reikia naudoti efektyvią kontracepciją.