

ANEKS

**WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO
I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO DO SPEŁNIENIA
PRZEZ PAŃSTWA CZŁONKOWSKIE**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO DO SPEŁNIENIA PRZEZ PAŃSTWA CZŁONKOWSKIE

Państwa członkowskie Unii Europejskiej zapewniają, że:

Podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany wdrożyć program monitorowania w celu gromadzenia informacji dotyczących: danych demograficznych pacjentów otrzymujących produkt Thelin, działań niepożądanych oraz przyczyn odstawienia produktu Thelin. Szczegóły programu monitorowania należy uzgodnić z odnośnymi władzami krajowymi w każdym państwie członkowskim i wdrożyć program przed wprowadzeniem produktu do obrotu.

Podmiot odpowiedzialny ma obowiązek uzgodnić szczegóły kontrolowanego systemu dystrybucji z odnośnymi władzami krajowymi oraz wdrożyć taki program na szczeblu krajowym w celu zapewnienia, aby wszyscy lekarze zamierzający przepisywać pacjentom produkt Thelin otrzymali przed rozpoczęciem przepisywania tego leku pakiet informacyjny dla lekarza zawierający następujące informacje:

- informacje o produkcie,
- informacje dla lekarzy dotyczące produktu Thelin,
- kartę informacyjną pacjenta,
- kartę informacyjną partnera pacjenta.

Informacje dla lekarzy dotyczące produktu Thelin powinny zawierać następujące kluczowe stwierdzenia:

- Thelin ma działanie teratogenne.
 - Stosowanie skutecznej metody antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym.
 - Możliwa interakcja z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi i zwiększone ryzyko występowania zakrzepów z zatorami.
 - Konieczność poinformowania pacjentek o teratogenności leku, stosowaniu antykoncepcji, jeśli to konieczne o potrzebie przeprowadzenia testu ciążowego oraz o sposobie postępowania w przypadku zajścia w ciążę.
 - Skierowanie pacjentek, które zajądą w ciążę, do lekarza specjalizującego się lub posiadającego doświadczenie w zakresie teratologii i jej rozpoznawania, w celu przeprowadzenia oceny i uzyskania porady.
- Thelin ma działanie hepatotoksyczne.
 - Konieczność przeprowadzenia testów czynności wątroby przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia.
 - Przeciwwskazanie u pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A-C w klasyfikacji Child-Pugh).
 - Przeciwwskazanie u pacjentów ze zwiększonym stężeniem bilirubiny bezpośredniej > 2 GGN przed rozpoczęciem leczenia.
 - Konieczność ścisłego monitorowania, gdy aktywność enzymów wątrobowych > 3 -krotności GGN:
 - >3 i $\leq 5 \times$ GGN: Wynik potwierdzić, wykonując kolejne badanie czynności wątroby; w przypadku potwierdzenia, należy indywidualnie podjąć decyzję o przerwaniu lub kontynuowaniu leczenia produktem Thelin. Kontynuować monitorowanie aktywności aminotransferaz przynajmniej co 2 tygodnie. W przypadku powrotu aktywności aminotransferaz do wartości sprzed leczenia rozważyć wznowienie początkowego schematu leczenia.
 - >5 i $\leq 8 \times$ GGN: Wynik potwierdzić oznaczając wartość innego parametru czynnościowego wątroby; w przypadku potwierdzenia leczenie przerwać i monitorować aktywność aminotransferaz przynajmniej co 2 tygodnie do czasu powrotu do normy wyników. W przypadku powrotu aktywności

aminotransferaz do wartości sprzed leczenia można rozważyć ponowne włączenie leku Thelin.

- $>8 \times \text{GGN}$: Leczenie należy bezwzględnie przerwać – nie należy brać pod uwagę ponownego włączenia leku Thelin.
- Leczenie produktem Thelin często wywołuje zmniejszenie stężenia hemoglobiny i pokrewnych parametrów krwinek czerwonych.
 - Konieczność wykonania pełnej morfologii krwi przed zastosowaniem leku i monitorowanie w odpowiednich, uzasadnionych klinicznie odstępach czasu.
- Wpływ Thelinu na krwawienie.
 - Interakcja z warfaryną i antagonistami witaminy K prowadząca do zwiększenia wartości wskaźnika INR.
 - Konieczność zmniejszenia ustalonej dawki antagonisty witaminy K po rozpoczęciu leczenia sitaksentanem.
 - Rozpocząć leczenie antagonistami witaminy K w zmniejszonej dawce, jeśli pacjent otrzymuje już sitaksentan sodu.
 - Konieczność regularnego monitorowania wskaźnika INR.
 - Pamiętać o ryzyku krwawienia i przeprowadzić odpowiednie badania.
 - Zwiększone ryzyko krwawienia z nosa i dziąseł.
- Interakcja z cyklosporyną A, która może prowadzić do większego stężenia produktu Thelin we krwi, a tym samym zwiększonego ryzyka wystąpienia reakcji niepożądanych.
- Baza danych bezpieczeństwa stosowania produktu Thelin jest ograniczona i z tego względu zaleca się, aby lekarze włączyli pacjentów do programu monitorowania w celu poszerzenia wiedzy na temat częstości występowania istotnych działań niepożądanych leku (ADR). Program monitorowania powinien stanowić dla lekarzy bodziec do bezzwłocznego zgłaszania poważnych działań niepożądanych leku i pewnych wybranych działań niepożądanych wyszczególnionych poniżej oraz innych niż poważne działań niepożądanych w 3-miesięcznych odstępach.

Zbierane informacje powinny zawierać:

- dane pacjenta z zachowaniem anonimowości – wiek, płeć i etiologia nadciśnienia płucnego,
- jednocześnie przyjmowane leki,
- przyczynę odstawienia leku,
- działania niepożądane leku,
- wszystkie poważne działania niepożądane leku,
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych do poziomu >3 -krotności GGN,
- zwiększenie stężenia bilirubiny bezpośrednio >2 -krotności GGN,
- niedokrwistość,
- krwotok,
- ciąża i jej wynik,
- obrzęk płuc (związana z zakrzepowo-zarostową chorobą naczyń żylnych),
- podejrzenia interakcji,
- działania niepożądane leku nieoczekiwane na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.

Karta informacji pacjenta powinna zawierać następujące stwierdzenia:

- Thelin ma działanie teratogenne.
- Konieczność zapewnienia, aby kobiety w wieku rozrodczym stosowały skuteczną metodę antykoncepcji oraz informowały lekarzy o możliwości ciąży przed wydaniem nowej recepty.
- Konieczność bezzwłocznego skontaktowania się pacjentki z lekarzem prowadzącym w przypadku podejrzenia zajścia w ciążę.
- Thelin ma działanie hepatotoksyczne i pacjenci muszą regularnie zgłaszać się na badania krwi.

- Konieczność poinformowania lekarza o wszelkich działaniach niepożądanych.
- Konieczność informowania lekarza o przyjmowaniu leku Thelin.

Karta informacji partnera pacjenta powinna zawierać następujące stwierdzenia:

- Thelin ma działanie teratogenne i kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu