

**CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO
MEDICAMENTO A APRESENTAR AOS ESTADOS-MEMBROS**

Medicamento já não autorizado

CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO A APRESENTAR AOS ESTADOS-MEMBROS

Os Estados-membros da UE garantirão que:

O TAIM (titular da autorização de introdução no mercado do medicamento) irá implementar um programa de vigilância para recolha de informação sobre: a demografia dos doentes a quem foi prescrito o Thelin, quaisquer reacções adversas e motivos para a interrupção do tratamento com Thelin. Os detalhes do referido programa de vigilância serão acordados com as autoridades nacionais competentes de cada estado-membro e implementadas antes da introdução do medicamento no mercado.

O TAIM deve chegar a acordo relativamente aos detalhes de um sistema de distribuição controlado e deve implementar tal programa a nível nacional de modo a garantir que, antes da sua prescrição, todos os médicos que tencionem prescrever o Thelin disponham de um conjunto de informações clínicas com o seguinte teor:

- Informações sobre o medicamento
- Informações clínicas sobre o Thelin
- Cartão de informações do doente
- Anexo do cartão de informações do doente

As informações clínicas sobre o Thelin devem conter os seguintes elementos essenciais:

- Que o Thelin é teratogénico
 - Uso de método contraceptivo eficaz em mulheres em idade reprodutiva
 - Possível interacção com contraceptivos orais e risco acrescido de tromboembolismo
 - Necessidade de informar as doentes do sexo feminino acerca da teratogenicidade, contraceção e, se necessário, realização de testes de detecção da gravidez e como proceder no caso de ficarem grávidas
 - O encaminhamento de doentes que engravidem para um médico especialista ou com experiência em teratologia e o seu diagnóstico para avaliação e aconselhamento
- Que o Thelin é hepatotóxico
 - Necessidade de realização de testes da função hepática antes e durante o tratamento
 - Contra-indicação em doentes com compromisso hepático pré-existente (Child-Pugh Class A-C)
 - Contra-indicação em doentes com bilirrubina directa elevada $> 2 \times \text{ULN}$ antes do início do tratamento.
 - Necessidade de um controlo rigoroso caso as enzimas hepáticas atinjam valores $> 3 \times \text{ULN}$:
 - > 3 e $\leq 5 \times \text{ULN}$: confirmar através de outra análise hepática: se confirmado, a decisão de continuar ou interromper a administração de Thelin deve ser avaliada caso a caso. Continuar a monitorizar as aminotransferases, pelo menos a cada duas semanas. Se os níveis das aminotransferases voltarem aos valores de pré-tratamento, considere retomar a terapêutica inicial.
 - > 5 e $\leq 8 \times \text{ULN}$: confirmar através de outra análise hepática; se confirmado, parar o tratamento e monitorizar os valores de aminotransferases pelo menos de duas em duas semanas até os valores normalizarem. Se os valores de aminotransferases voltarem aos níveis pré-tratamento, pode ser considerada a reintrodução do Thelin.
 - $> 8 \times \text{ULN}$: o tratamento deve ser interrompido e a reintrodução do Thelin não deve ser considerada.

- Que o tratamento com Thelin causa frequentemente uma redução da hemoglobina e dos parâmetros relacionados com glóbulos vermelhos
 - Necessidade de hemograma antes da utilização e controlo a intervalos clinicamente adequados
- Efeito do Thelin no sangramento
 - Interação com varfarina e antagonistas da vitamina K conduzindo a um aumento do INR
 - Necessidade de reduzir a dose estabelecida de antagonista da vitamina K depois de se iniciar a terapia com sitaxentano
 - Começar o tratamento com antagonistas da vitamina K com uma dose reduzida caso já esteja a ser administrado sitaxentano sódico
 - Necessidade de controlo regular do INR
 - Ter em atenção o potencial de hemorragia e investigar conforme adequado
 - Maior risco de epistaxe e sangramento das gengivas
- Que existe uma interação com a ciclosporina A que pode conduzir a uma mais elevada concentração de Thelin no sangue e, por conseguinte, a um risco acrescido de reacções adversas.
- Que a base de dados de segurança do Thelin é limitada e que os clínicos são incentivados a inserir os doentes num programa de vigilância para aumentar os conhecimentos acerca da incidência de importantes reacções adversas a medicamentos (RAMs). O programa de vigilância deve alertar os médicos para notificarem RAMs graves e certas RAMs seleccionadas, conforme indicado abaixo, bem como outras RAMs não graves, trimestralmente.

As informações recolhidas devem incluir:

- Detalhes anónimos dos doentes – idade, sexo e etiologia das PAH (hipertensão arterial pulmonar)
- Medicacões concomitantes
- Motivo para interrupção
- RAMs
- Todas as RAMs graves
- Aumento das enzimas hepáticas para $> 3 \times \text{ULN}$
- Bilirrubina directa elevada $> 2 \times \text{ULN}$
- Anemia
- Hemorragia
- Gravidez e resultado
- Edema pulmonar (associado com doença veno-oclusiva)
- Suspeita de interacções
- RAMs inesperadas de acordo com o RCM (Resumo das Características do Medicamento)

O cartão de informações do doente deve incluir as seguintes informações

- Que o Thelin é teratogénico
- A necessidade de garantir que as mulheres em idade reprodutiva usam meios contraceptivos eficazes e que as doentes devem informar os médicos relativamente a qualquer possibilidade de gravidez antes de fazerem nova prescrição
- Necessidade de os doentes do sexo feminino contactarem imediatamente o respectivo médico caso suspeitem estar grávidas.
- Que o Thelin é hepatotóxico e que terão de realizar testes sanguíneos regulares
- A necessidade de notificarem ao médico quaisquer efeitos adversos
- A necessidade de informarem o médico relativamente ao facto de estarem a ser tratadas com Thelin

O anexo do cartão de informações do doente deve incluir as seguintes informações

- Que o Thelin é teratogénico e que as mulheres em idade reprodutiva devem usar uma contraceção eficaz

Medicamento já não autorizado