

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ
ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΦΑΡΜΟΣΤΟΥΝ ΑΠΟ ΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΦΑΡΜΟΣΤΟΥΝ ΑΠΟ ΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

Κράτη Μέλη θα διασφαλίσουν ότι όλοι οι όροι ή περιορισμοί όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου που περιγράφονται παρακάτω έχουν εφαρμοστεί:

1. Τα Κράτη Μέλη θα συμφωνήσουν για τις λεπτομέρειες της εφαρμογής της μετεγκριτικής μελέτης επιτήρησης σε κάθε κράτος μέλος με τον ΚΑΚ και θα διασφαλίσουν ότι είναι διαθέσιμη πριν το προϊόν τεθεί στην κυκλοφορία.
2. Τα Κράτη Μέλη θα συμφωνήσουν για τις λεπτομέρειες ενός ελεγχόμενου συστήματος διανομής με τον ΚΑΚ σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και τα συστήματα υγείας και θα διασφαλίσουν ότι εφαρμόζεται εθνικά, έτσι ώστε πριν τη συνταγογράφηση (και στην δικαιοδοσία του Κράτους Μέλους, διάθεση) όλοι οι επαγγελματίες υγείας οι οποίοι προτίθενται να συνταγογραφήσουν (και όπου εφαρμόζεται, να διαθέσουν) το Volibris, έχουν εφοδιαστεί με τα ακόλουθα:
 - Συνταγογραφικές πληροφορίες (Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης)
 - Πληροφορίες σχετικά με το Volibris για τον επιστήμονα υγείας
 - Κατάλογος σημαντικών σημείων που πρέπει να ελεγχθούν από τον γιατρό πριν τη συνταγογράφηση του φαρμάκου
 - Πληροφορίες για την μετεγκριτική μελέτη παρατήρησης
 - Ενημερωτικά φυλλάδια για τους ασθενείς
 - Ενημερωτικά φυλλάδια για άρρενες συντρόφους γυναικών ασθενών σε αναπαραγωγική ηλικία
 - Κάρτες υπενθύμισης για τον ασθενή
 - Καταστάσεις αναφοράς εγκυμοσύνης
 - Καταστάσεις αναφοράς ανεπιθύμητης φαρμακευτικής αντίδρασης
3. Τα Κράτη Μέλη θα διασφαλίσουν ότι τα ακόλουθα βασικά στοιχεία περιλαμβάνονται στα κατάλληλα υλικά και ότι τα υλικά αυτά δεν είναι διαφημιστικά.

Πληροφορίες για τον Επιστήμονα υγείας

Οι πληροφορίες για τον επιστήμονα υγείας σχετικά με το Volibris θα πρέπει να περιέχουν τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Υποχρεώσεις του επιστήμονα υγείας σχετικά με τη συνταγογράφηση του Volibris:
 - Ότι οι ασθενείς έχουν την ικανότητα να συμμορφωθούν με τις απαιτήσεις για την ασφαλή χρήση του Volibris
 - Την ανάγκη να παρέχουν περιεκτικές συμβουλές στους ασθενείς.
 - Την ανάγκη να παρέχουν στους ασθενείς το(α) κατάλληλο(α) ενημερωτικό(ά) φυλλάδιο(α) και την κάρτα υπενθύμισης του ασθενή.
 - Θα εξετάζουν σε μηνιαία βάση, την συνταγογράφηση ποσότητας φαρμάκου για 30 ημέρες ώστε να διασφαλισθεί ότι οι ασθενείς και τα αποτελέσματα των βασικών ελέγχων θα αξιολογούνται πριν την περαιτέρω συνταγογράφηση.
 - Ότι η βάση δεδομένων ασφαλείας του Volibris είναι περιορισμένη και οι γιατροί ενθαρρύνονται να εισάγουν ασθενείς στην μετεγκριτική μελέτη παρατήρησης.
 - Να αναφέρουν ύποπτες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και εγκυμοσύνες.
- Ότι το Volibris είναι τερατογόνο:
 - Το Volibris αντενδείκνυται κατά την κύηση και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης.
 - Ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν το Volibris θα ενημερώνονται για τους κινδύνους βλάβης του εμβρύου.

- Καθοδήγηση για την αναγνώριση των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία και τις δράσεις που θα πρέπει να λάβει ο γιατρός σε περίπτωση αβεβαιότητας.

Για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

- Αποκλεισμός της κύησης πριν την έναρξη της θεραπείας και μηνιαίες δοκιμασίες κύησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
 - Την ανάγκη συμβουλής των γυναικών (ακόμα και αν η γυναίκα έχει αμηνόρροια) για τη χρήση αξιόπιστης μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για ένα μήνα μετά την οριστική διακοπή της θεραπείας.
 - Ορισμός της αξιόπιστης μεθόδου αντισύλληψης και της ανάγκης συμβουλής από ειδικό, σε περίπτωση αμφιβολίας σχετικά με το ποια είναι κατάλληλη για κάθε ασθενή ξεχωριστά.
 - Ότι εάν μία γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία χρειάζεται να αλλάξει ή να διακόψει την μέθοδο αντισύλληψης που χρησιμοποιεί, θα πρέπει να ενημερώνει:
 - Τον γιατρό που συνταγογραφεί την αντισύλληψη, ότι λαμβάνει το Volibris
 - Τον γιατρό που συνταγογραφεί το Volibris ότι άλλαξε ή διέκοψε την μέθοδο αντισύλληψης.
 - Ότι η ασθενής θα πρέπει να επισκέπτεται αμέσως τον γιατρό της, εάν υποπτεύεται εγκυμοσύνη και ότι θα πρέπει να αρχίζει εναλλακτική θεραπεία εάν η εγκυμοσύνη επιβεβαιωθεί.
 - Την ανάγκη να παραπέμπονται ασθενείς που μένουν έγκυες, σε γιατρό ειδικευμένο ή έμπειρο στην τερατολογία και στην διάγνωση του για εκτίμηση της κατάστασης και συμβουλή.
 - Να αναφέρονται όλες οι περιπτώσεις εγκυμοσύνης που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ότι το Volibris είναι δυνητικά ηπατοτοξικό
 - Αντένδειξη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (με ή χωρίς κίρρωση) και σε ασθενείς με αρχικές τιμές ηπατικών αμινοτρανσφερασών (AST και/ή ALT) > 3X ULN.
 - Πριν την έναρξη του ambrisentan πρέπει να αξιολογούνται οι ηπατικές αμινοτρανσφεράσες (ALT και/ή AST).
 - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται μηνιαία παρακολούθηση της ALT και AST.
 - Διακοπή της θεραπείας με ambrisentan εάν οι ασθενείς αναπτύξουν παρατεταμένα, ανεξήγητη, κλινικά σημαντική απόκλιση της ALT και/ή της AST, ή εάν η απόκλιση της ALT και/ή της AST συνοδεύεται από σημεία ή συμπτώματα ηπατικής βλάβης (π.χ ίκτερο).
 - Σε άτομα χωρίς κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης ή ικτέρου, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της χορήγησης του ambrisentan, μετά την αποκατάσταση των τιμών των ηπατικών ενζύμων. Συνιστάται η συμβουλή ηπατολόγου.
 - Ότι η θεραπεία με Volibris συχνά προκαλεί μείωση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη.
 - Η έναρξη αγωγής με Volibris δεν συνιστάται σε ασθενείς με κλινικά σημαντική αναιμία.
 - Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Volibris θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την αιμοσφαιρίνη και/ή τα επίπεδα αιματοκρίτη τους.
 - Εάν οι δοκιμασίες δείξουν κλινικά σημαντική μείωση της αιμοσφαιρίνης ή του αιματοκρίτη και έχουν αποκλεισθεί άλλες αιτίες, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του Volibris, ή διακοπή της θεραπείας.
 - Ότι η θεραπεία με το Volibris προκαλεί περιφερικό οίδημα και κατακράτηση υγρών.

- Εάν ένας ασθενής αναπτύξει κλινικά σημαντικό περιφερικό οίδημα με ή χωρίς σχετιζόμενη αύξηση βάρους, θα πρέπει να γίνεται περαιτέρω εκτίμηση προκειμένου να προσδιοριστεί η αιτία και αν θεωρηθεί απαραίτητο να διακοπεί η χορήγηση του Volibris.
- Ότι η χρόνια χορήγηση του Volibris σε ζώα έχει συνδεθεί με ατροφία των ορχικών σωληναρίων και εξασθενημένη γονιμότητα. Η δράση του Volibris στην ανθρώπινη λειτουργία των όρχεων και την ανδρική γονιμότητα δεν είναι γνωστή.
- Ότι το Volibris θα πρέπει να αρχίζει με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- Ότι αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αν και όχι συχνές, έχουν αναφερθεί με το Volibris.

Κατάλογος σημαντικών σημείων που πρέπει να ελεγχθούν από τον γιατρό

Ο κατάλογος σημαντικών σημείων που πρέπει να ελεγχθούν από τον γιατρό πριν από την συνταγογράφηση του φαρμάκου θα εστιάσει την προσοχή στις αντενδείξεις στη χρήση του ambrisentan και στις σημαντικές αξιολογήσεις πριν τη συνταγογράφηση και περιλαμβάνει:

- Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας.
- Εξακρίβωση αν οι γυναίκες ασθενείς βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία.
- Δοκιμασίες κύησης σε περίπτωση γυναίκας ασθενούς σε αναπαραγωγική ηλικία.
- Ότι οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης.

Πληροφορίες για τον ασθενή

Οι πληροφορίες για τον ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνουν τις παρακάτω πληροφορίες:

- Ότι το Volibris μπορεί να προκαλέσει σοβαρές γενετικές ανωμαλίες σε βρέφη που δεν έχουν γεννηθεί ακόμα, αν η σύλληψη έγινε πριν, κατά τη διάρκεια ή εντός ενός μηνός από τη διακοπή της θεραπείας.
- Ότι δεν μπορεί να αρχίζει η χορήγηση του Volibris εάν η ασθενής είναι έγκυος.
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να κάνουν δοκιμασία κύησης αμέσως πριν την πρώτη συνταγή και σε μηνιαία διαστήματα κατά τη διάρκεια λήψης του Volibris.
- Την ανάγκη να διασφαλισθεί ότι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης και ότι οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνουν τους γιατρούς τους για κάθε πιθανότητα εγκυμοσύνης πριν την έκδοση νέας συνταγής.
- Ότι εάν μία γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία χρειάζεται να αλλάξει ή να διακόψει την μέθοδο αντισύλληψης που ακολουθεί θα πρέπει να ενημερώνει:
 - Τον γιατρό που συνταγογραφεί την αντισύλληψη ότι λαμβάνει το Volibris
 - Τον γιατρό που συνταγογραφεί το Volibris ότι άλλαξε ή διέκοψε την μέθοδο αντισύλληψης
- Την ανάγκη των γυναικών ασθενών να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους άμεσα εάν υποπτεύονται ότι μπορεί να είναι έγκυες.
- Την ανάγκη της ασθενούς να συζητήσει με τον γιατρό της εάν σχεδιάζει να μείνει έγκυος.
- Ότι το Volibris μπορεί να προκαλέσει ηπατική βλάβη.
- Ότι λόγω του δυνητικού κινδύνου ηπατικής βλάβης και αναιμίας, οι ασθενείς θα πρέπει να κάνουν τακτικές εξετάσεις αίματος και επίσης να ενημερώνουν τον γιατρό τους εάν παρουσιάσουν κάποια συμπτώματα ηπατικής βλάβης.
- Ότι ο ασθενής δεν θα πρέπει να δώσει το Volibris σε κάποιο άλλο άτομο.
- Ότι ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώσει το γιατρό του για οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια.

Φυλλάδιο για άρρενες συντρόφους γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία

Η πληροφορία για άρρενες συντρόφους γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να περιλαμβάνει τις παρακάτω πληροφορίες:

- Ότι το Volibris μπορεί να προκαλέσει σοβαρές γενετικές ανωμαλίες σε αγέννητα βρέφη των οποίων η σύλληψη έγινε κατά τη διάρκεια ή εντός ενός μηνός από τη διακοπή της θεραπείας

- Την ανάγκη διασφάλισης ότι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης.
- Ότι το Volibris δεν μπορεί να λαμβάνεται εάν η γυναίκα είναι ή μπορεί να είναι έγκυος.

Κάρτα υπενθύμισης για τον ασθενή

- Αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει βασικά μηνύματα σχετικά με την ανάγκη για τακτικές δοκιμασίες αίματος και κύησης και να παρέχει χώρο για τις ημερομηνίες των ραντεβού και των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών.