

MELLÉKLET

**FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA, MELYEKET A TAGÁLLAMOKNAK
TELJESÍTENIÜK KELL**

FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA, MELYEKET A TAGÁLLAMOKNAK TELJESÍTENIÜK KELL

A Tagállamok biztosítják a gyógyszer biztonságos és hatásos alkalmazásával kapcsolatos, az alábbiakban felsorolt összes feltétel és korlátozás teljesítését:

1. A Tagállamok a forgalomba hozatal utáni mellékhatás-ellenőrző vizsgálat elvégzésének részleteit illetően minden tagállamban megegyeznek a forgalomba hozatali engedély jogosultjával, és biztosítják, hogy ez a forgalmazást megelőzően megtörténjen.
2. A Tagállamok az ellenőrzött elosztási rendszer részleteit illetően megegyeznek a forgalomba hozatali engedély jogosultjával, a nemzeti jogszabályoknak és egészségügyi rendszernek megfelelően, továbbá biztosítják ennek országonkénti megvalósítását úgy, hogy a gyógyszer rendelését (és a Tagállam belátása szerinti kiadását) megelőzően minden egészségügyi szakember, aki Volibris-t kíván rendelni (vagy ahol ez helyénvaló, kiadni) megkapja a következőket:
 - Termékinformáció (alkalmazási előírás és betegtájékoztató)
 - Egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztatás a Volibris-ről
 - Rendelés előtti ellenőrzési lista az orvos számára
 - Tájékoztató a forgalomba hozatal utáni mellékhatás-ellenőrző vizsgálatról
 - Tájékoztató füzet a betegek számára
 - Tájékoztató füzet a fogamzóképes nőbetegek férfi partnerei számára
 - Betegemlékeztető kártya
 - Terhesség bejelentő űrlapok
 - Mellékhatás bejelentő űrlapok
3. A Tagállamok biztosítják, hogy a megfelelően összeállított anyag tartalmazza a következő kulcsfontosságú elemeket, és hogy az anyag nem reklámjellegű.

Egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztatás

A Volibris-szel kapcsolatos, az egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztatásnak a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- Az egészségügyi szakembereknek a Volibris rendelésével kapcsolatos kötelezettségei:
 - Hogy a beteg képes legyen megfelelni a Volibris biztonságos alkalmazásával kapcsolatos követelményeknek.
 - Szükséges a beteg széleskörű tájékoztatása és tanáccsal történő ellátása.
 - Szükséges a beteg ellátása megfelelő tájékoztató füzettel/füzetekkel és betegemlékeztető kártyával.
 - Mérlegelni kell a 30 napi gyógyszer mennyiség havonta történő felírását annak biztosítására, hogy a beteg megfigyelése és a kulcsfontosságú tesztek értékelése megtörténjen a következő gyógyszerrendelés előtt.
 - Hogy a Volibris gyógyszerbiztonsági adatbázisa korlátozott, és az orvosokat bátorítani kell arra, hogy vonjanak be betegeket a forgalomba hozatal utáni mellékhatás-ellenőrző vizsgálatba.
 - Jelenteni kell a feltételezett nemkívánatos reakciókat és a terhességet.

- Hogy a Volibris teratogén
 - A Volibris ellenjavallt terhesség alatt és azoknak a fogamzóképes nőknek, akik nem alkalmaznak megbízható fogamzásgátlást.
 - Hogy a Volibris-t szedő nőket figyelmeztetni kell a magzati károsodás kockázatára.
 - Útmutatás a fogamzóképes nők felismeréséhez, és arra vonatkozóan, hogy mi tegyen az orvos, ha nem biztos a kérdésben.

Fogamzóképes nők részére

- A terhességet a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni, és a kezelés folyamán havonta terhességi tesztet kell végezni.
 - Tanácsadás szükséges nők részére (még amenorrhoeás nők esetében is) a megbízható fogamzásgátlás alkalmazásáról a kezelés alatt, és annak tartós leállítása után egy hónapig.
 - Szükséges a megbízható fogamzásgátlás meghatározása, továbbá szakértő tanácsának a kérése, ha nem egyértelmű, mi a megfelelő módszer egy adott beteg számára.
 - Hogy amennyiben egy fogamzóképes nőnek meg kell változtatnia vagy abba kell hagynia az addigi fogamzásgátló módszerét, tájékoztatnia kell:
 - a fogamzásgátlót rendelő orvost arról, hogy Volibris-t szed
 - a Volibris-t rendelő orvost arról, hogy megváltoztatta vagy abbahagyta fogamzásgátló módszerét.
 - Hogy terhesség gyanúja esetén a betegnek azonnal kezelőorvosához kell fordulnia, és amennyiben a terhességet megállapították, alternatív kezelést kell kezdeni.
 - Szükséges a teherbe esett beteget a teratológiában és annak diagnosztizálásában szakértő vagy tapasztalt orvoshoz irányítani, helyzetértékelés és tanácsadás céljából.
 - A kezelés alatt bekövetkező minden terhességet jelenteni kell.
- Hogy a Volibris potenciálisan hepatotoxikus
 - Ellenjavallt súlyos májkárosodásban (cirrhosisal vagy anélkül) szenvedő betegeknek, valamint azoknak a betegeknek, akiknél a kiindulási hepatikus amino-transzferáz-értékek (AST és/vagy ALT) > 3X ULN.
 - A hepatikus amino-transzferázokat (ALT és/vagy AST) az ambriszentán-kezelés megkezdése előtt értékelni kell.
 - A kezelés folyamán az ALT és AST havonkénti ellenőrzése javasolt.
 - Az ambriszentán-kezelést le kell állítani, ha a betegnél tartósan megmagyarázhatatlan, klinikailag jelentős mértékű ALT és/vagy AST emelkedés áll fenn, vagy az ALT és/vagy AST emelkedéshez májkárosodás jelei vagy tünetei (pl. sárgaság) társulnak.
 - Azoknál a betegeknél, akiknél a májkárosodás vagy sárgaság klinikai tünetei nem jelentkeznek, a hepatikus enzim-eltérések rendeződését követően mérlegelhető az ambriszentán újraindítása. Ajánlott hepatológus tanácsát kérni.
 - Hogy a Volibris-kezelés következtében gyakran csökken a hemoglobin-szint és hematokrit-érték
 - A Volibris-terápia elkezdése nem javallott klinikailag jelentős anaemia esetén.
 - A Volibris-t szedő betegek hamoglobin- és/vagy hematokrit-szintjét rendszeresen mérni kell.
 - Ha a tesztek klinikailag jelentős hemoglobin- vagy hematokrit-csökkenést mutatnak, és egyéb okok kizárhatóak, fontolóra kell venni a Volibris adagjának csökkentését vagy a kezelés leállítását.
 - Hogy a Volibris-kezelés perifériás oedemát és folyadékretenciót okoz

- Ha a betegnél klinikailag jelentős mértékű folyadékretenció fejlődik ki, súlygyarapodással vagy anélkül, további értékelés szükséges az ok megállapítására, és adott esetben mérlegelni kell a Volibris-kezelés leállítását.
- Hogy a Volibris tartós adagolásához állatokban testiculáris tubuláris atrophia és csökkent fertilitás társult. A Volibris férfiak hereműködésére és fertilitására gyakorolt hatása nem ismert.
- Hogy a Volibris-kezelés csak óvatosan kezdhető el súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél.
- Hogy túlérzékenységi reakciók, bár nem gyakran, előfordultak Volibris-szel kapcsolatban.

Az orvos ellenőrzési listája

Az orvos rendelés előtti ellenőrzési listája kiemeli az ambriszentán alkalmazásának ellenjavallatait és a rendelés előtt elvégzendő fontos vizsgálatokat, beleértve a következőket:

- Májfunkciós tesztek.
- Nőbetegeknél a fogamzóképeség megállapítása.
- Fogamzóképes nőknél terhességi teszt.
- Hogy a fogamzóképes nők megbízható fogamzásgátlást alkalmaznak.

Betegtájékoztatás

A betegnek szóló tájékoztatásnak tartalmaznia kell a következő információkat:

- Hogy a Volibris a magzaton súlyos születési rendellenességeket okozhat, ha a fogantatás a kezelés előtt, alatt vagy a kezelés után egy hónapon belül történt.
- Hogy terhesség alatt Volibris-kezelés nem kezdeményezhető.
- Fogamzóképes nőknél terhességi tesztet kell végezni közvetlenül azelőtt, hogy először felírják a gyógyszert, majd a Volibris-kezelés folyamán havonként meg kell ismételni.
- Szükséges biztosítani, hogy a fogamzóképes nők megbízható fogamzásgátlást alkalmazzanak, valamint hogy a betegek tájékoztassák az orvost a terhesség lehetőségéről, mielőtt újra felírja számukra a gyógyszert.
- Hogy amennyiben egy fogamzóképes nőnek meg kell változtatnia vagy abba kell hagynia az addigi fogamzásgátló módszerét, tájékoztatnia kell:
 - a fogamzásgátlót rendelő orvost arról, hogy Volibris-t szed
 - a Volibris-t rendelő orvost arról, hogy megváltoztatta vagy abbahagyta fogamzásgátló módszerét
- Szükséges, hogy a nőbetegek azonnal forduljanak kezelőorvosukhoz, ha úgy gondolják, hogy terhesek lehetnek.
- Szükséges, hogy a beteg beszélje meg orvosával, ha terhességet tervez.
- Hogy a Volibris májkárosodást okozhat.
- Hogy a májkárosodás és anaemia lehetősége miatt a betegeknél rendszeresen vérvizsgálatokat kell végezni, és azt el kell mondják az orvosnak, ha a májkárosodás bármely jelét észlelik.
- Hogy a beteg senki másnak nem adhatja át a Volibris-t.
- Hogy a betegeknél minden mellékhatásról értesíteniük kell orvosukat.

Tájékoztató füzet a fogamzóképes nőbetegek férfi partnerei számára

A fogamzóképes nőbetegek férfi partnerei számára szolgáló tájékoztatásnak tartalmaznia kell a következő információkat:

- Hogy a Volibris a magzaton súlyos születési rendellenességeket okozhat, ha a fogantatás a kezelés előtt, alatt vagy a kezelés után egy hónapon belül történt.
- Szükséges biztosítani, hogy a fogamzóképes nők megbízható fogamzásgátlást alkalmazzanak.
- Hogy a Volibris-t nem szedhetik terhes nők, vagy akik teherbe eshetnek.

Betegemlékeztető kártya

- Tartalmaznia kell a rendszeres időközönként elvégzendő vér- és terhességi vizsgálatok szükségességére figyelmeztető kulcsüzeneteket, továbbá helyet kell biztosítani az előjegyzett időpontok és vizsgálati eredmények feljegyzéséhez.