

BILAG

**BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG
VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET SOM SKAL RETTES TIL
MEDLEMSLANDENE**

BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET SOM SKAL RETTES TIL MEDLEMSLANDENE

EU-medlemslandene skal sikre at:

MAH skal etablere et overvågningsprogram, der indsamler information om: demografien for de patienter, der ordineres Thelin, evt. uønskede hændelser samt årsager til ophør med Thelin. Enkelthederne i et sådant overvågningsprogram bør aftales med de kompetente nationale myndigheder i hver enkelt medlemsstat og være på plads før markedsføring af produktet.

MAH skal aftale enkelthederne i et kontrolleret distributionssystem med de kompetente nationale myndigheder og skal implementere et sådan program nationalt for at sikre, at alle læger, der har til hensigt at ordinere Thelin før ordinerings får tilsendt en lægeinformationspakke, som indeholder følgende:

- Produktinformation
- Lægens information om Thelin
- Informationskort til patienten
- Informationskort til patientens partner

Lægens information om Thelin bør indeholde følgende hovedelementer:

- At Thelin er teratogent
 - Brug af effektive svangerskabsforebyggende midler hos kvinder i den fødedygtige alder
 - Mulig interaktion med orale svangerskabsforebyggende midler samt øget risiko for tromboemboli
 - Behov for at informere kvindelige patienter om risikoen for teratogenicitet, svangerskabsforebyggende midler og om nødvendigt behovet for graviditetstester, samt om hvad de skal gøre, hvis de bliver gravide
 - Henvisning af patienter, der bliver gravide, til en læge, der er specialist i eller har erfaring med teratologi samt dens diagnose, for evaluering og råd.
- At Thelin er hepatotoksisk
 - Behov for en leverfunktionstest før og i løbet af behandlingen.
 - Kontraindikation hos patienter med allerede eksisterende hepatisk sygdom
 - Øjeblikkeligt ophør med sitaxentannatrium, hvis leverenzymene overskrider 5 x ULN
 - Behov for tæt overvågning, hvis leverenzymene måler > 3 og ≤ 5 x ULN, med gentagen analyse hver anden uge, indtil værdierne vender tilbage til niveauerne inden behandlingen, eller ophør, hvis analysen stiger til over 5 x ULN.
- At behandling med Thelin ofte forårsager et fald i hæmoglobin og tilknyttede røde blodlegemers parametre
 - Behovet for fuldblodstælling før brug og kontrol med klinisk hensigtsmæssige intervaller
- Thelins effekt på blødning
 - Interaktion med warfarin- og K-vitaminantagonister, der fører til en øget INR
 - Behov for reduktion af etableret dosis K-vitaminantagonister efter påbegyndelse af sitaxentanterapi
 - Start K-vitaminantagonister i en reduceret dosis, hvis allerede på sitaxentannatrium
 - Behov for regelmæssig kontrol af INR
 - Vær opmærksom på risikoen for hemoragi, og undersøg, det, der er relevant
 - Forøget risiko for epistaxis og gingival blødning

- At der er interaktion med ciclosporin A, som kan medføre højere blodkoncentrationer af Thelin og således en øget risiko for uønskede hændelser.
- At sikkerhedsdatabasen for Thelin er begrænset, og at læger opfordres til at indskrive patienter i et overvågningsprogram med henblik på at øge kendskabet til forekomsten af væsentlige uønskede medicinreaktioner (ADR'er). Overvågningsprogrammet bør tilskynde læger til at indberette alvorlige ADR'er og visse bestemte ADR'er som nævnt nedenfor øjeblikkeligt samt andre ikke-alvorlige ADR'er med tre måneders intervaller.

Den indhentede information bør omfatte:

- Anonymiserede patientoplysninger – alder, køn og ætiologi for PAH
- Ledsagende medicin
- Årsager til ophør
- ADR'er
- Alle alvorlige ADR'er
- Stigning i hepatiske enzymer til $> 3 \times \text{ULN}$
- Anæmi
- Hemorragi
- Graviditet og resultat
- Lungeødem (forbundet med veno-okklusiv sygdom)
- Formodede interaktioner
- Uventede ADR'er i henhold til SPC'en.

Informationskortet til patienten bør omfatte følgende information:

- At Thelin er teratogent
- Behovet for at sikre, at kvinder i den fødedygtige alder bruger effektive svangerskabsforebyggende midler, og at patienter bør informere deres læge om mulig graviditet, før udskrivning af en ny recept.
- Behovet for at kvindelige patienter kontakter deres behandlingslæge, straks efter at de får mistanke om, at de er gravide.
- At Thelin er hepatotoksisk, og at de er nødt til at møde op til regelmæssig blodprøvetagning.
- Behovet for at fortælle deres læge om alle uønskede hændelser
- Behovet for at fortælle deres læge, at de tager Thelin.

Informationskortet til patientens partner bør omfatte følgende information:

- At Thelin er teratogent, og at kvinder i den fødedygtige alder skal bruge effektive svangerskabsforebyggende midler.