

ANNEXE

CONDITIONS OU RESTRICTIONS DEVANT ETRE APPLIQUEES PAR LES ETATS MEMBRES EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Les Etats Membres doivent s'assurer que toutes les conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament décrites ci-dessous sont appliquées:

1. Les Etats Membres doivent définir avec le titulaire de l'AMM un système de distribution contrôlé en accord avec la réglementation nationale et le système de santé, et s'assurer de la mise en œuvre d'un tel système au niveau national afin de garantir que :
 - Avant la mise sur le marché du médicament, tous les médecins susceptibles de prescrire Revlimid et tous les pharmaciens susceptibles de délivrer Revlimid reçoivent une « lettre d'information destinée aux professionnels de santé » dont le contenu est décrit ci-dessous.
 - Avant la prescription (ou la délivrance, si approprié, et en accord avec les autorités nationales compétentes), tous les professionnels de santé ayant l'intention de prescrire (et de délivrer) Revlimid reçoivent un dossier destiné au médecin, contenant les éléments suivants :
 - guide d'information pour les professionnels de santé
 - Brochures d'information pour les patients
 - Cartes d'information destinées aux patients
 - Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), notice et étiquetage
2. Les Etats Membres doivent s'assurer que le titulaire de l'AMM met en œuvre le Programme de prévention de la grossesse (PPG) au sein de leurs territoires nationaux. Les détails du PPG doivent être définis en accord avec les autorités nationales compétentes et être mis en place avant la mise sur le marché du médicament dans chaque Etat Membre.
3. Les Etats Membres doivent établir le texte définitif de la « lettre d'information destinée aux professionnels de santé » et le contenu du dossier destiné aux professionnels de santé avec le titulaire de l'AMM, et s'assurer que les documents comprennent les éléments principaux décrits ci-dessous.
4. Les Etats Membres doivent approuver la mise en œuvre locale d'un système de mise à disposition d'une carte d'information destinée aux patients.
5. Les Etats Membres, en accord avec le titulaire de l'AMM et avant la mise sur le marché du médicament, doivent s'assurer de :
 - La faisabilité au niveau national de collecter des données détaillées relatives aux indications afin de surveiller de près son utilisation hors AMM
 - La mise en place au niveau national de mesures d'évaluation de l'efficacité du PPG et de sa conformité.

Eléments principaux devant être inclus

Lettre d'information destinée aux professionnels de santé

La « lettre d'information destinée aux professionnels de santé » est composée de deux parties :

- Un texte commun, approuvé par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP)
- Les exigences nationales spécifiques définies avec les autorités nationales compétentes, relatives :
 - au système de distribution du produit
 - à la garantie que toutes les mesures appropriées ont été prises avant la délivrance de Revlimid

Guide d'information pour les professionnels de santé

Le guide pour les professionnels de santé doit contenir les éléments suivants :

- Brève information sur le lénalidomide et sur son indication autorisée

- Posologie
- Nécessité de prévenir l'exposition fœtale en raison de la tératogénicité du lénalidomide chez l'animal et de l'effet tératogène du lénalidomide attendu chez l'être humain, incluant un résumé des résultats de l'étude CC-5013-TOX-004
- Obligations du professionnel de santé en matière de prescription de Revlimid
 - Nécessité de conseiller et d'informer les patients de manière détaillée
 - Les patients doivent être en mesure de respecter les exigences relatives à une utilisation sûre de Revlimid
 - Nécessité de fournir au patient une brochure d'information appropriée et une carte d'information patient
- Conseils de sécurité applicables à tous les patients
 - Description et prise en charge d'une neutropénie et d'une thrombopénie précisant les fréquences observées au cours des essais cliniques
 - Description et prise en charge du risque thrombo-embolique précisant les fréquences observées au cours des essais cliniques et dans le cadre de la pharmacovigilance post-commercialisation
 - Utilisation chez le patient insuffisant hépatique et/ou rénal
 - Retour des comprimés non utilisés
 - Accords nationaux spécifiques à la délivrance de Revlimid faisant suite à une prescription
 - Description du risque d'hypothyroïdie
 - Explication du risque inconnu de neuropathie en cas d'administration prolongée
- Description du PPG et statut des patients en fonction de leur sexe et de leur susceptibilité de procréer
 - Algorithme d'application du PPG
 - Définition d'une femme susceptible de procréer et mesures à prendre par le médecin en cas de doute
- Conseils de sécurité pour les femmes susceptibles de procréer
 - Nécessité de prévenir l'exposition fœtale
 - Description du PPG
 - Nécessité et définition d'une contraception appropriée (même chez la femme présentant une aménorrhée)
 - Modalités des tests de grossesse
 - Conseils sur les tests jugés appropriés
 - Avant le début du traitement
 - Pendant le traitement en fonction de la méthode de contraception
 - Après l'arrêt du traitement
 - Nécessité d'arrêter immédiatement Revlimid en cas de suspicion de grossesse
 - Nécessité d'informer immédiatement le médecin traitant en cas de suspicion de grossesse
- Conseils de sécurité pour les hommes
 - Nécessité de prévenir l'exposition fœtale
 - Nécessité d'utiliser des préservatifs si leur partenaire est enceinte ou susceptible de procréer (même si l'homme est vasectomisé)
 - Pendant le traitement par Revlimid
 - Pendant une semaine après la prise de la dernière dose.
 - Si la partenaire du patient découvre une grossesse alors qu'il prend Revlimid ou immédiatement après l'arrêt du traitement par Revlimid, il doit en informer immédiatement son médecin traitant
- Exigences en cas de grossesse
 - Instructions d'arrêter immédiatement Revlimid en cas de suspicion de grossesse
 - Nécessité d'orienter la patiente vers un médecin spécialiste ou expérimenté en tératologie et en diagnostic prénatal pour évaluation et conseil
 - Coordonnées locales permettant de signaler une suspicion de grossesse
 - Formulaire de signalement de grossesse

- Liste de vérification pour les médecins permettant de s'assurer que les patients ont reçu des informations appropriées concernant le traitement, les méthodes de contraception et la prévention des grossesses, adaptés à leur sexe et à leur potentiel de procréation.
- Formulaire de signalement d'effets indésirables

Brochure d'information pour les patients

Trois types de brochures d'information pour les patients doivent être disponibles :

- Brochure pour les patientes susceptibles de procréer et leurs partenaires
- Brochure pour les patientes qui ne sont pas susceptibles de procréer
- Brochure pour les hommes

Toutes les brochures pour les patients doivent contenir les éléments suivants :

- Le lénalidomide est tératogène chez l'animal et un effet tératogène est attendu chez l'être humain
- Revlimid peut provoquer la survenue de neutropénies et de thrombopénies et nécessiter de pratiquer des examens sanguins réguliers
- Description de la carte patient et de sa nécessité
- Retour des gélules non utilisées
- Accords nationaux spécifiques ou autres accords applicables sur la délivrance de Revlimid suite à la prescription
- Le patient ne doit pas donner Revlimid à quelqu'un d'autre
- Le patient ne doit pas faire de dons de sang
- Le patient doit informer son médecin de la survenue d'effets indésirables

Les informations suivantes doivent également être contenues dans les différentes brochures :

Brochure pour les patientes susceptibles de procréer

- Nécessité de prévenir l'exposition fœtale
- Description du PPG
- Nécessité et définition d'une contraception appropriée
- Régime des tests de grossesse
 - Avant le début du traitement
 - Toutes les 4 semaines pendant le traitement sauf en cas de stérilisation tubaire confirmée
 - Après l'arrêt du traitement
- Nécessité d'arrêter immédiatement Revlimid en cas de suspicion de grossesse
- Nécessité de contacter immédiatement leur médecin en cas de suspicion de grossesse

Brochure pour les hommes

- Nécessité de prévenir l'exposition fœtale
- Nécessité d'utiliser des préservatifs si leur partenaire est enceinte ou susceptible de procréer (même si l'homme est vasectomisé)
 - Pendant le traitement par Revlimid
 - Pendant une semaine après la prise de la dernière dose
- Si la partenaire du patient découvre une grossesse, il doit en informer immédiatement son médecin traitant

Carte d'information patient

La carte d'information patient doit contenir les éléments suivants :

- Vérification que les informations pertinentes ont été données au patient
- Information sur le statut des femmes susceptibles de procréer
- Dates et résultats des tests de grossesse