

VEDLEGG

VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET SOM SKAL IMPLEMENTERES AV MEDLEMSLANDENE

Medlemslandene må sikre at alle vilkår og restriksjoner vedrørende sikkerhet og effekt av legemidlet beskrevet under er implementert:

1. Medlemslandene skal i tråd med nasjonale forskrifter og helsevesen avtale detaljene for et kontrollert distribusjonssystem med innehaveren av markedsføringstillatelsen som må implementere slike programmer nasjonalt for å sikre at:
 - alle leger, som har til hensikt å foreskrive Revlimid, og alle apotek som kan levere ut Revlimid, mottar en direkte meddelelse til helsepersonell som beskrevet under, før lanseringen.
 - alt helsepersonell som har til hensikt å foreskrive (og utlevere) Revlimid, mottar en legeinformasjonspakke før legemidlet foreskrives (hvor det er passende og i samsvar med vedkommende nasjonal myndighet; før legemidlet utleveres). Legeinformasjonspakken skal ha følgende innhold:
 - Opplysende helsepersonellsett
 - Opplysningsbrosjyrer for pasienter
 - Pasientkort
 - Preparatomtale (SmPC), pakningsvedlegg og merking
2. Medlemslandene må sikre at innehaveren av markedsføringstillatelsen implementerer et prevensjonsprogram mot graviditet (PPP, *Pregnancy Prevention Programme*) i deres land. Detaljene i PPP skal avtales med vedkommende nasjonale myndighet i hvert medlemsland og settes i verk før markedsføringen av produktet.
3. Medlemslandene skal avtale den endelige teksten av den direkte meddelelsen til helsepersonell og innholdet i legeinformasjonspakken med innehaveren av markedsføringstillatelsen i hvert medlemsland og forsikre at materialet inneholder hovedelementene som beskrevet under.
4. Medlemslandene skal godta den lokale implementeringen av pasientkortsystemet.
5. Medlemslandene skal også før lanseringen av produktet avtale med innehaveren av markedsføringstillatelsen:
 - Gjennomførbarheten av å samle detaljert data vedrørende indikasjon for å kunne nært overvåke bruk utenfor indikasjonsområdet i hvert nasjonalt område
 - Oppretting av nasjonale forholdsregler for å bedømme samsvaret med PPP.

Hovedelementer som bør være inkludert

Direkte meddelelse til helsepersonell

Den direkte meddelelsen til helsepersonell skal bestå av to deler:

- En hovedtekst fastsatt av CHMP
- Spesifikke nasjonale krav som er avtalt med vedkommende nasjonale myndighet vedrørende:
 - Distribusjonen av produktet
 - For å sikre at alle egnede tiltak er iverksatt før Revlimid utleveres

Opplysende helsepersonellsett

Det opplysende helsepersonellsettet skal inneholde følgende elementer:

- Kort bakgrunnsinformasjon om lenalidomid og dets godkjente indikasjon
- Dosering
- Nødvendigheten av å hindre fostereksponeering på grunn av lenalidomids teratogene virkning hos dyr og lenalidomids forventede teratogene virkning hos mennesker, inkludert en oppsummering av resultater av studien CC-5013-TOX-004

- Helsepersonellens forpliktelser med hensyn til å skrive ut Revlimid
 - Nødvendigheten av å gi pasienten forståelig råd og rettledning
 - At pasienter skal være i stand til å oppfylle kravene til sikker bruk av Revlimid
 - Nødvendigheten av å gi pasientene egnede opplysningsbrosjyrer for pasienter og pasientkort
- Sikkerhetsråd som er relevante for alle pasienter
 - Beskrivelse og behandlingsprosedyrer for nøytropeni og trombocytopeni, inkludert insidensfrekvenser fra kliniske utprøvinger
 - Beskrivelse og behandlingsprosedyrer for tromboembolisk risiko, inkludert insidensfrekvenser fra kliniske utprøvinger og erfaring etter markedsføring
 - Bruk hos pasienter med nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon
 - Destruksjon av uønskede legemidler
 - Spesielle ordninger for foreskriving av Revlimid for utlevering i de enkelte land
 - Beskrivelse av risiko for hypotyreose
 - Forklaring av ukjent risiko for nevropati ved lang tids bruk
- Beskrivelse av PPP og kategorisering av pasienter basert på kjønn og fertilitet
 - Algoritme for implementering av PPP
 - Definisjon av fertile kvinner og tiltak som legen bør iverksette dersom hun/han ikke er sikker
- Råd om sikkerhet for fertile kvinner
 - Nødvendigheten av å hindre fostereksposering
 - Beskrivelse av PPP
 - Nødvendigheten av adekvat prevensjon (selv om kvinnen har amenore) og definisjon av adekvat prevensjon
 - Graviditetstestregime
 - Råd om egnede tester
 - Før behandlingen startes
 - Basert på prevensjonsmetode under behandling
 - Etter avsluttet behandling
 - Nødvendigheten av å stoppe behandlingen med Revlimid straks det er mistanke om graviditet
 - Nødvendigheten av straks å informere den behandlende legen om mistanke om graviditet
- Råd om sikkerhet for menn
 - Nødvendigheten av å hindre fostereksposering
 - Nødvendigheten av å bruke kondomer hvis den seksuelle partneren er en gravid eller fertil kvinne (selv om mannen har fått vasktomi)
 - Under behandling med Revlimid
 - I en uke etter siste dose. I 4 uker etter siste dose.
 - Det vil si at han må informere sin behandlende lege om det umiddelbart, dersom hans partner blir gravid mens han tar Revlimid eller kort tid etter at han har sluttet å ta Revlimid.
- Nødvendige tiltak ved graviditet
 - Instruksjoner om å stoppe behandlingen med Revlimid straks det er mistanke om graviditet
 - Nødvendigheten av å oppsøke lege som er spesialisert eller med erfaring i teratologi og diagnostisering av dette for evaluering og rådgivning
 - Detaljert informasjon om lokal kontakt for rapportering av mistenkt graviditet
 - Skjema for graviditetsrapportering
- Kontrolliste for legene for å sikre at pasientene har fått korrekt rettledning vedrørende behandling, prevensjonsmetoder og prevensjon mot graviditet passende for deres kjønn og fertilitetsstatus
- Skjemaer for rapportering av bivirkninger

Opplysningsbrosjyrer for pasienter

Det bør finnes 3 typer opplysningsbrosjyrer for pasienter:

- Brosjyre for kvinnelige fertile pasienter og deres partnere
- Brosjyre for kvinnelige pasienter som ikke er fertile
- Brosjyre for mannlige pasienter

Alle pasientbrosjyrer bør inneholde følgende elementer:

- At lenalidomid er teratogent hos dyr og er forventet å være teratogent hos mennesker
- At Revlimid kan forårsake nøytropeni og trombocytopeni, og nødvendigheten av regelmessige blodprøver
- Beskrivelse av pasientkortet og nødvendigheten av det
- Destruksjon av uønskede legemidler
- Nasjonale eller andre gjeldende spesifikke forskrifter for at det skal kunne gis resept på Revlimid
- At pasienten ikke skal gi Revlimid til andre
- At pasienten ikke skal donere blod
- At pasienten bør fortelle legen om eventuelle bivirkninger

Følgende informasjon skal også stå i den aktuelle brosjyren:

Brosjyre for kvinnelige fertile pasienter

- Nødvendigheten av å hindre fostereksponeering
- Beskrivelse av PPP
- Nødvendigheten av adekvat prevensjon og definisjon av adekvat prevensjon
- Graviditetstestregime
 - Før behandlingen startes
 - Under behandlingen, hver 4. uke unntatt ved bekreftet eggledersterilisasjon
 - Etter avsluttet behandling
- Nødvendigheten av å stoppe behandlingen med Revlimid straks det er mistanke om graviditet
- Nødvendigheten av å ta kontakt med lege straks det er mistanke om graviditet.

Brosjyre for mannlige pasienter

- Nødvendigheten av å hindre fostereksponeering
- Nødvendigheten av å bruke kondomer hvis den seksuelle partneren er en gravid eller fertil kvinne (selv om mannen har fått vaskotomi)
 - Under behandling med Revlimid
 - I en uke etter siste dose
- At pasienten skal informere sin behandlende lege om det umiddelbart hvis partneren blir gravid

Pasientkort

Pasientkortet skal inneholde følgende elementer:

- Bekreftelse av at korrekt rettledning har funnet sted
- Dokumentasjon av fertilitetsstatus
- Datoer for og resultater av graviditetstester