

Annex relateret til artikel 127a

Betingelser eller begrænsninger med hensyn til en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet, som skal implementeres af medlemsstaterne

Betingelser eller begrænsninger med hensyn til en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet, som skal implementeres af medlemsstaterne

Medlemslandet bør sikre at alle betingelser eller begrænsninger med hensyn til en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet er implementeret:

1. Medlemsstaterne aftaler de nærmere detaljer vedrørende et kontrolleret distributionssystem med indehaveren af markedsføringstilladelsen i henhold til nationale bestemmelser og sundhedssystemer og skal gennemføre et sådant program nationalt inden lægemidlets lancering for at sikre, at:
 - Alle sundhedspersoner, der har til hensigt at ordinere (og efter aftale med den nationale kompetente myndighed udlevere) Thalidomid LIPOMED, før ordinerings får udleveret et sæt undervisningsmateriale til sundhedspersoner, med følgende indhold:
 - Undervisningsbrochure for sundhedspersoner med algoritme for patientvurdering og graviditetstest og krav til prævention
 - Formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer til kvinder, der kan blive gravide, kvinder, der ikke kan blive gravide, og mandlige patienter
 - Informationsbrochurer til patienter (kvindelige og mandlige)
 - Patientkort og/eller tilsvarende værktøjer
 - Produktresumé, indlægsseddel og etikettering
 - Materialer og information om indberetning af graviditet
 - Formularer til indberetning af bivirkninger.
2. Medlemsstaterne træffer foranstaltninger for at sikre, at:
 - Den maksimale behandlingsvarighed for én recept er
 - 4 uger for kvinder, der kan blive gravide
 - 12 uger for mænd og kvinder, der ikke kan blive gravide
 - Udlevering kun kan finde sted inden for 7 dage efter ordinationsdatoen
3. Medlemsstaterne sikrer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemfører et svangerskabsforebyggelsesprogram på deres område. De nærmere enkeltheder om, hvordan svangerskabsforebyggelsesprogrammet vil blive implementeret, bør aftales med indehaveren af markedsføringstilladelsen og indføres før markedsføring af lægemidlet.
4. Medlemsstaterne bør aftale lokal gennemførelse af patientkortsystemet
5. Medlemsstaterne bør sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen udleverer oplysningsmaterialet til de nationale patientsammenslutninger med henblik på gennemgang, eller, hvis en sådan sammenslutning ikke findes eller ikke kan inddrages, til en relevant patientgruppe. De involverede patienter må helst ikke have kendskab til thalidomids historie. Resultaterne af brugertesten skal forelægges den nationale kompetente myndighed, og det endelige materiale skal valideres på nationalt plan.
6. Inden lægemidlet lanceres, bør medlemsstaten aftale følgende med indehaveren af markedsføringstilladelsen:
 - De mest hensigtsmæssige strategier til overvågning af off label-brug på det nationale område
 - Indsamlingen af detaljerede data for at skaffe indsigt i demografien for målpopulationen, indikationen og antallet af kvinder, der kan blive gravide, for nøje at overvåge ikke-godkendt brug inden for det nationale område
 - Opsætningen af nationale foranstaltninger til vurdering af effektiviteten og overholdelsen af svangerskabsforebyggelsesprogrammet.
7. Medlemsstaterne sikrer, at følgende centrale elementer indgår i det pågældende materiale (nøgleelementer i undervisningsmateriale for sundhedspersoner):

a) Undervisningsbrochure for sundhedspersoner

- Thalidomids historie, baggrunden for Thalidomid Lipomed og den godkendte indikation
- Dosering
- Maksimal varighed af den ordinerede behandling i henhold til doseringsregimerne for den godkendte indikation
 - 4 ugers behandling for kvinder, der kan blive gravide
 - 12 ugers behandling for mænd og kvinder, der ikke kan blive gravide
- Teratogenicitet og nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
- Vejledning for sundheds- og -omsorgspersoner i håndtering af Thalidomid Lipomed, blistre eller overtrukne tabletter
- Forpligtelser for sundhedspersoner, der har til hensigt at ordinere eller udlevere Thalidomid Lipomed, herunder
 - Nødvendigheden af omfattende rådgivning og vejledning til patienter
 - At patienter er i stand til at overholde kravene for sikker anvendelse af thalidomid
 - Nødvendigheden af at udlevere relevant patientoplysningsmateriale til patienterne
 - Indberetning af graviditet og bivirkninger til indehaveren af markedsføringstilladelsen og den lokale sundhedsmyndighed (hvis det er relevant for medlemsstaten) ved hjælp af de medfølgende formularer
- Sikkerhedsrådgivning, der er relevant for alle patienter
 - Vejledning i forebyggelse af medicineringsfejl (mulig forveksling med referencelægemidlet)
 - Beskrivelse og håndtering af iskæmisk hjertesygdom (herunder myokardieinfarkt)
 - Bortskaffelse af uønsket lægemiddel
 - Undladelse af at donere blod under behandling (herunder under doseringspauser) og i mindst 7 dage efter seponering af thalidomid
- Algoritme for gennemførelse af svangerskabsforebyggelsesprogrammet
 - Dette medvirker til at kategorisere patienterne og fastlægge de nødvendige foranstaltninger til at forebygge og teste for graviditet
- Oplysninger om svangerskabsforebyggelsesprogrammet
 - Definition af kvinder, der kan blive gravide, og de foranstaltninger, som den ordinerende læge bør træffe, hvis der er usikkerhed herom
 - Information om, hvad effektiv prævention er
 - Sikkerhedsråd til kvinder, der kan blive gravide
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Krav om sikker prævention og definition og nødvendighed af sikre præventionsmetoder
 - At hvis kvinden har behov for at skifte eller ophøre med at bruge sin præventionsmetode, bør hun oplyse:
 - Lægen, der ordinerer hendes prævention, om, at hun får thalidomid
 - Lægen, der ordinerer thalidomid, om at hun er ophørt med eller har ændret sin præventionsmetode
 - Krav til graviditetstest
 - Råd om egnede test
 - Hyppighed (før påbegyndelse, månedligt under behandling, og efter afslutning af behandling)
 - Nødvendigheden af straks at ophøre med thalidomid ved formodning om graviditet
 - Nødvendigheden af straks at fortælle det til lægen ved formodning om graviditet
 - Sikkerhedsrådgivning til mænd
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At thalidomid går over i sæd, og nødvendigheden af at bruge kondom, hvis en seksualpartner er gravid eller er en kvinde, der kan blive gravid og ikke anvender sikker prævention
 - At hvis hans partner bliver gravid, bør han straks underrette sin behandlende læge herom og altid bruge kondom under samleje
 - At han ikke bør donere sæd under behandling (heller ikke under doseringspauser) og i mindst 7 dage efter seponering af thalidomid
- Kravene vedrørende indberetning af graviditet
 - Instruks om straks at ophøre med thalidomid ved formodning om graviditet, for kvindelige patienter
 - Nødvendigheden af at henvise patienten til en læge, der er specialiseret i eller har erfaring med teratologi, med henblik på rådgivning og vurdering
 - Udfyldelse af formularen til indberetning af graviditet, som findes i uddannelsesmateriale for sundhedspersoner
 - Lokale kontaktoplysninger til indberetning af formodet graviditet

b) Formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer

- Der vil være 3 typer af formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer:
 - Kvinder, der kan blive gravide
 - Kvinder, der ikke kan blive gravide
 - Mandlige patienter
- Alle formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer vil indeholde følgende:
 - Advarsel om teratogenicitet
 - Patienter modtager relevant rådgivning inden behandlingsstart
 - Dato for rådgivning
 - Bekræftelse af patientens forståelse af risikoen ved thalidomid, og svangerskabsforebyggelsesprogrammet
 - Patientoplysninger, underskrift og dato
 - Den ordinerende læges navn, underskrift og dato
 - Formålet med dette dokument, dvs. som anført i svangerskabsforebyggelsesprogrammet: "Formålet med formularen til initiering af behandling er at beskytte patienterne og eventuelle fostre ved at sikre, at patienterne er fuldt informeret om og forstår risikoen for teratogenicitet og andre bivirkninger forbundet med brug af thalidomid. Det er ikke en kontrakt, og fritager ikke nogen fra deres ansvar for sikker anvendelse af lægemidlet og forebyggelse af føtal eksponering."
- Formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer til kvinder, der kan blive gravide, vil også omfatte:
 - Bekræftelse af, at lægen har drøftet følgende:
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At hvis hun er gravid eller planlægger at blive gravid, må hun ikke tage thalidomid
 - Nødvendigheden af effektiv prævention uden afbrydelse mindst 4 uger før påbegyndelse af behandlingen, i hele behandlingsforløbet og mindst 4 uger efter afslutning af behandlingen
 - At hvis kvinden har behov for at skifte eller ophøre med at bruge sin præventionsmetode, bør hun oplyse:
 - Lægen, der ordinerer hendes prævention, om, at hun får thalidomid
 - Lægen, der ordinerer thalidomid, om at hun er ophørt med eller har ændret sin præventionsmetode
 - Nødvendigheden af graviditetstest, dvs. før behandling, mindst hver 4. uge under og efter behandling
 - Nødvendigheden af straks at ophøre med thalidomid ved formodning om graviditet
 - Nødvendigheden af straks at kontakte lægen ved formodning om graviditet
 - At hun ikke bør dele behandlingen med andre
 - At hun ikke bør donere blod under behandling (heller ikke under doseringspauser) og i mindst 7 dage efter seponering af thalidomid
 - At hun bør returnere eventuelt ubrugt lægemiddel til apoteket ved behandlingens afslutning
- Formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer til kvinder, der ikke kan blive gravide, vil også omfatte:
 - Bekræftelse af, at lægen har drøftet følgende:
 - At hun ikke bør dele behandlingen med andre
 - At hun ikke bør donere blod under behandling (heller ikke under doseringspauser) og i mindst 7 dage efter seponering af thalidomid
 - At hun bør returnere eventuelt ubrugt lægemiddel til apoteket ved behandlingens afslutning
- Formularer til påbegyndelse af behandling og/eller tilsvarende værktøjer til mandlige patienter vil også omfatte:
 - Bekræftelse af, at lægen har drøftet følgende:
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At thalidomid går over i sæd, og nødvendigheden af at bruge kondom, hvis en seksualpartner er gravid eller er en kvinde, der kan blive gravid og ikke anvender sikker prævention
 - At hvis hans partner bliver gravid, bør han straks underrette sin behandlende læge og altid bruge kondom
 - At han ikke bør donere blod eller sæd under behandling (heller ikke under doseringspauser) og i mindst 7 dage efter seponering af thalidomid
 - At han ikke bør dele behandlingen med andre

- At han bør returnere eventuelt ubrugt lægemiddel til apoteket ved behandlingens afslutning

c) Informationsbrochurer til patienter:

- Der vil være 3 typer af informationsbrochurer til patienter:
 - Brochure til kvinder, der kan blive gravide
 - Brochure til kvinder, der ikke kan blive gravide
 - Brochure til mandlige patienter
- Alle informationsbrochurer til patienter vil indeholde følgende oplysninger:
 - At thalidomid er teratogent
 - At thalidomid kan forårsage iskæmisk hjertesygdom (herunder myokardieinfarkt)
 - Beskrivelse af patientkortet og dets anvendelse i den enkelte medlemsstat
 - Vejledning om håndtering af Thalidomid Lipomed for patienter, omsorgspersoner og familiemedlemmer
 - Nationale eller andre gældende særlige ordninger for ordination af thalidomid
 - At thalidomid ikke må gives til andre
 - At patienten ikke bør donere blod
 - At patienterne bør fortælle lægen om eventuelle bivirkninger
 - At eventuelt ubrugt lægemiddel bør returneres til apoteket ved afslutningen af behandlingen
- Ud over ovennævnte information indeholdt i alle informationsbrochurer vil informationsbrochurerne til kvinder, der kan blive gravide, også indeholde følgende information:
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Nødvendigheden af effektiv prævention
 - At hvis kvinden har behov for at skifte eller ophøre med at bruge sin præventionsmetode, bør hun oplyse:
 - Lægen, der ordinerer hendes prævention, om, at hun får thalidomid
 - Lægen, der ordinerer thalidomid, om at hun er ophørt med eller har ændret sin præventionsmetode
 - Nødvendigheden af graviditetstest, dvs. før behandling, mindst hver 4. uge under behandling og mindst fire uger efter behandling
 - Nødvendigheden af straks at ophøre med thalidomid ved formodning om graviditet
 - Nødvendigheden af straks at kontakte lægen ved formodning om graviditet
- Ud over ovennævnte information indeholdt i alle informationsbrochurer vil informationsbrochurerne til mandlige patienter desuden indeholde følgende information:
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - At thalidomid går over i sæd, og nødvendigheden af at bruge kondom, hvis en seksualpartner er gravid eller er en kvinde, der kan blive gravid og ikke anvender sikker prævention
 - At hvis hans partner bliver gravid, bør han straks underrette sin behandlende læge og altid bruge kondom
 - At han ikke bør donere sæd under behandling (heller ikke under doseringspauser) og i mindst 7 dage efter seponering af thalidomid

d) Patientkort og/eller tilsvarende værktøjer:

- Verificering af, at der er givet hensigtsmæssig rådgivning
- Dokumentation for fertilitetsstatus
- Tjekboks (eller lignende), hvor lægen sætter kryds for at bekræfte, at patienten bruger effektiv prævention (for kvinder, der kan blive gravide)
- Verificering af initial negativ graviditetstest før påbegyndelse af behandling (for kvinder, der kan blive gravide)
- Datoer for graviditetstest og resultater

e) Produktresumé, indlægsseddel og etikettering

f) Formularer til første indberetning af graviditet og resultater

g) Formularer til indberetning af bivirkninger

h) Postmarkedsførings- og kompliansvurdering (for den enkelte medlemsstat)

Disse betingelser afspejler fuldt ud rådgivningen fra PRAC.