

Anhang gemäß Art. 127a

**Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des
Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind**

Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind

Die Mitgliedsstaaten müssen sicherstellen, dass alle im Folgenden beschriebenen Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels umgesetzt werden.

1. Der Mitgliedstaat hat die Einzelheiten eines kontrollierten Distributionssystems mit dem Inhaber der Zulassung entsprechend den nationalen Bestimmungen und dem Gesundheitssystem abzustimmen und muss dieses Programm national umsetzen, um zu gewährleisten, dass:

vor der Verschreibung (bzw. wo angebracht und nach Abstimmung mit dem Inhaber der Zulassung vor der Abgabe) alle Angehörigen der Heilberufe, die beabsichtigen, Lenalidomid Krka d.d. zu verschreiben (und abzugeben), mit einem Informationspaket für Ärzte ausgestattet werden, das Folgendes enthält:

- Informationsmaterial für die Angehörigen der Heilberufe
- Informationsbroschüren für Patienten
- Patientenkarten
- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), Gebrauchsinformation und Beschriftungsentwürfe für die Kennzeichnung

2. Der Mitgliedstaat soll sicherstellen, dass innerhalb seiner Grenzen vom Inhaber der Zulassung ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm implementiert wird. Die Details des Schwangerschaftsverhütungsprogramms einschließlich der Einrichtung nationaler Maßnahmen zur Bewertung der Wirksamkeit und Einhaltung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms sollen mit den zuständigen nationalen Behörden eines jeden Mitgliedsstaats abgestimmt werden und vor der Markteinführung des Arzneimittels umgesetzt werden.

3. Der Mitgliedstaat soll den finalen Text der Inhalte des Informationspakets für Angehörigen der Heilberufe mit dem Inhaber der Zulassung abstimmen und gewährleisten, dass dieses Material die Hauptelemente, wie unten beschrieben, enthält.

4. Der Mitgliedstaat soll der Implementierung eines Systems für die Patientenkarten in jedem Mitgliedsstaat zustimmen.

Einzubeziehende Hauptelemente

Informationsmaterial für die Angehörigen der Heilberufe

Das Informationsmaterial für die Angehörigen der Heilberufe soll folgende Elemente enthalten:

- Kurzer Hintergrund zu Lenalidomid und dessen zugelassener Indikation
- Dosierung
- Verschreibung entsprechend den Dosierungsschemata für die zugelassenen Indikationen für eine maximale Behandlungsdauer von:
 - o 4 Wochen Behandlung für gebärfähige Frauen

- o 12 Wochen Behandlung für Männer und nicht gebärfähige Frauen
- Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition - aufgrund der Teratogenität von Lenalidomid bei Tieren und der zu erwartenden teratogenen Effekte von Lenalidomid bei Menschen - zu vermeiden einschließlich einer Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie CC-5013-TOX-004.
- Anweisung zur Handhabung der Blisterpackung oder Kapseln von Lenalidomid Krka d.d. für Angehörige der Heilberufe und Pflegekräfte
- Auflagen für die Angehörigen der Heilberufe in Bezug auf die Verschreibung von Lenalidomid Krka d.d.
 - o Die Notwendigkeit, dem Patienten ausführliche Auskünfte und Beratung anzubieten
 - o Der Patient soll imstande sein, die Bedingungen für die sichere Anwendung von Lenalidomid Krka d.d. zu erfüllen
 - o Die Notwendigkeit, den Patienten eine entsprechende Informationsbroschüre für Patienten und eine Patientenkarte auszuhändigen
- Sicherheitshinweise für alle Patienten
 - o Beseitigung des nicht verbrauchten Arzneimittels
 - o Lokale länderspezifische Regelungen für die Abgabe von Lenalidomid Krka d.d. nach Verschreibung
 - o Beschreibung des Risikos einer Tumor-Flare-Reaktion
 - o Beschreibung des Risikos einer Progression zur AML bei MDS-Patienten mit Inzidenzraten aus klinischen Studien
 - o Beschreibung des Risikos für SPM
- Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms und Einteilung der Patienten basierend auf Geschlecht und Gebärfähigkeit
 - o Algorithmus für die Umsetzung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
 - o Definition für gebärfähige Frauen, und Maßnahmen, die der Arzt ergreifen soll, wenn er sich dessen nicht sicher ist
- Sicherheitshinweise für gebärfähige Frauen
 - o Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden
 - o Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
 - o Die Notwendigkeit einer geeigneten Empfängnisverhütung (auch wenn eine Frau amenorrhöisch ist) und die Definition einer geeigneten Empfängnisverhütung
 - o Schwangerschaftstest-Regime
 - Beratung über geeignete Tests
 - Vor Behandlungsbeginn
 - Während der Behandlung, basierend auf der Verhütungsmethode
 - Nach Ende der Behandlung
 - o Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft die Behandlung mit Lenalidomid Krka d.d. sofort abubrechen
 - o Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft sofort den behandelnden Arzt zu informieren
- Sicherheitshinweise für Männer
 - o Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden

- o Die Notwendigkeit, Kondome zu verwenden, wenn der Sexualpartner eine schwangere oder gebärfähige Frau ist, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwendet (auch wenn sich der Mann einer Vasektomie unterzogen hat)
 - Während der Lenalidomid Krka d.d.-Behandlung
 - Für mindestens 7 Tage nach der letzten Dosis
- o Sofort den behandelnden Arzt zu informieren, wenn seine Partnerin, während er Lenalidomid Krka d.d. einnimmt oder kurz nachdem er damit aufgehört hat, schwanger wird
- Maßnahmen im Falle einer Schwangerschaft
 - o Anweisungen an weibliche Patienten, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft die Behandlung mit Lenalidomid Krka d.d. sofort abubrechen
 - o Die Notwendigkeit zur Beurteilung und Beratung an einen in der Teratologie und deren Diagnose spezialisierten bzw. erfahrenen Arzt zu überweisen
 - o Details zu lokalen Ansprechpartnern für Meldungen bei Verdacht auf Schwangerschaft
 - o Formular zur Meldung von Schwangerschaften
- Eine Checkliste für Ärzte, um sicherzustellen, dass die Patienten bei Behandlungsbeginn eine ihrem Geschlechts- und Gebärfähigkeitsstatus entsprechende Beratung erhalten haben, was die Behandlung, die Verhütungsmethoden und die Vermeidung einer Schwangerschaft anbelangt
- Formular zur Meldung von unerwünschten Ereignissen

Informationsbroschüre für Patienten

Die Informationsbroschüre für Patienten soll es in 3 Ausführungen geben:

- Eine Broschüre für gebärfähige Patientinnen
- Eine Broschüre für nicht gebärfähige Patientinnen
- Eine Broschüre für männliche Patienten

Alle Patientenbroschüren sollen folgende Informationen enthalten:

- Dass Lenalidomid bei Tieren teratogen ist und bei Menschen eine teratogene Wirkung zu erwarten ist
- Beschreibung der Patientenkarte und ihrer Notwendigkeit
- Beseitigung des nicht verbrauchten Arzneimittels
- Anweisung zur Handhabung von Lenalidomid für Patienten, Pflegekräfte und Angehörige
- Nationale oder andere zutreffende spezifische Regelungen für die Abgabe von Lenalidomid Krka d.d. nach Verschreibung
- Dass der Patient Lenalidomid Krka d.d. nicht an Dritte weitergeben darf
- Dass der Patient während der Behandlung (einschließlich während Dosisunterbrechungen) sowie für mindestens 7 Tage nach dem Absetzen der Lenalidomid Krka d.d.-Behandlung kein Blut spenden darf
- Dass die Patienten ihren Arzt über jede Nebenwirkung informieren müssen

Folgende Informationen sollen darüber hinaus in der jeweiligen Broschüre enthalten sein:

In der Broschüre für gebärfähige Patientinnen

- Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden
- Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
- Die Notwendigkeit einer geeigneten Empfängnisverhütung und die Definition einer geeigneten Empfängnisverhütung
- Schwangerschaftstest-Regime
 - o Vor Behandlungsbeginn
 - o Während der Behandlung mindestens alle 4 Wochen, außer im Fall einer bestätigten Sterilisation (Tubenligatur)
 - o Nach Ende der Behandlung
- Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft die Behandlung mit Lenalidomid Krka d.d. sofort abzubrechen
- Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft sofort den behandelnden Arzt zu informieren

In der Broschüre für männliche Patienten

- Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden
- Die Notwendigkeit, Kondome zu verwenden, wenn der Sexualpartner eine schwangere oder gebärfähige Frau ist, die keine zuverlässige Empfängnisverhütung anwendet (auch wenn sich der Mann einer Vasektomie unterzogen hat)
 - o Während der Lenalidomid Krka d.d.-Behandlung
 - o Für mindestens 7 Tage nach der letzten Dosis
- Dass er sofort den behandelnden Arzt informieren muss, wenn seine Partnerin schwanger wird
- Dass er während der Behandlung (und auch bei Dosisunterbrechungen) sowie für mindestens 7 Tage nach dem Absetzen der Lenalidomid Krka d.d.-Behandlung keinen Samen bzw. kein Sperma spenden darf.

Patientenkarte

Die Patientenkarte soll folgende Elemente enthalten:

- Nachweis, dass eine angemessene Beratung stattgefunden hat
- Dokumentation über den Status bezüglich der Gebärfähigkeit
- Zeitpunkt und Ergebnisse der Schwangerschaftstests