

ANHANG

BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Die Mitgliedstaaten müssen sicherstellen, dass die unten beschriebenen Bedingungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels umgesetzt werden:

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss vor Inverkehrbringen Details eines Lehrprogrammes mit den nationalen Zulassungsbehörden abstimmen und dieses Programm national implementieren, um sicherzustellen, dass allen Ärzten vor der Verschreibung von Romiplostim ein Informationspaket für Angehörige der medizinischen Fachkreise zur Verfügung gestellt wird, welches folgendes beinhaltet:

- Lehrmaterial
- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), Gebrauchsinformation und Etikettierung

Hauptbestandteile des Lehrmaterials:

- Dosierung
- Verpflichtung des medizinischen Fachpersonals in Bezug auf die Verschreibung von Romiplostim und der Bedarf einer verständlichen Beratung des Patienten bezüglich des Nutzen-Risikos.
- In den Dokumenten werden die folgenden identifizierten sowie möglichen Risiken behandelt:
 - Die Inzidenz in klinischen Prüfungen und die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens von Thrombozytopenie nach Absetzen der Behandlung. Anleitung zum Patientenmanagement bei Absetzen von Romiplostim.
 - Hintergrundinformation zu Retikulin im Knochenmark. Physiologische Verteilung von Retikulin im Knochenmark bei ITP-Patienten und die beobachtete Inzidenz sowie mögliche Wirkmechanismen von Retikulinablagerungen als Ansprechen auf Romiplostim. Warnung, dass - solange keine Daten existieren - die als Ansprechen auf Romiplostim zu verzeichnende Retikulinablagerung im Knochenmark zu einer Knochenmarkfibrose führen kann. Anleitung, wann weitere Untersuchungen und eine Knochenmarkbiopsie geeignet sind.
 - Die Inzidenz thrombotischer/thromboembolischer Komplikationen innerhalb klinischer Prüfungen. Hinweis, sich an die Anleitung zur Dosisanpassung zu halten, um Erhöhungen der Plättchenzahlen über den Normbereich hinaus zu verhindern.
 - Romiplostim sollte nicht bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen übersteigt das bekannte Risiko einer Pfortaderthrombose. Wird die Anwendung von Romiplostim als notwendig erachtet, sollte die Thrombozytenzahl engmaschig überwacht werden, um das Risiko thromboembolischer Komplikationen zu minimieren.
 - Um das Risiko von thrombotischen/thromboembolischen Ereignissen zu minimieren, wurden die Grenzwerte der Thrombozytenzahl, bei denen die Romiplostim-Dosis reduziert bzw. die Romiplostim-Behandlung unterbrochen werden soll, auf $> 150 \times 10^9/l$ während zwei aufeinander folgender Wochen bzw. $> 250 \times 10^9/l$ gesenkt.
 - Das Risiko von thromboembolischen Ereignissen bei Patienten mit chronischer ITP und die bekannten Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse (z. B. Faktor-V-Leiden, AT III-Mangel und Antiphospholipid-Syndrom). Die Inzidenz neutralisierender Antikörper gegen Romiplostim innerhalb klinischer Prüfungen. Die Auswirkungen von Kreuzreaktionen neutralisierender Antikörper gegen Romiplostim mit endogenem Thrombopoetin (TPO). Antikörperuntersuchung auf Anfrage des Arztes verfügbar, Kontaktdaten für diese Untersuchung auf Antikörper.
 - Romiplostim kann die Progression bestehender maligner Erkrankungen der Hämatopoese und myelodysplastischer Syndrome (MDS) beeinflussen. Deshalb sollte es bei diesen Indikationen nicht außerhalb klinischer Prüfungen eingesetzt werden. Daten klinischer Prüfungen bei MDS hinsichtlich der Inzidenz von Blastenanstiegen und Progression zu AML.

- Wiederholung, dass das Risiko-Nutzen-Profil bei der Behandlung von Thrombozytopenie bei Patienten, die nicht an ITP erkrankt sind, bisher nicht belegt ist. Klarstellung, dass das Risiko-Nutzen-Profil für pädiatrische ITP-Patienten nicht belegt ist.
- Die Inzidenz von Medikationsfehlern innerhalb klinischer Prüfungen. Bereitstellung eines Dosiskalkulators zur Vereinfachung der Kalkulation der korrekten Dosierung und Anleitung zur korrekten Rekonstitution und Anwendung.