

## **Annex**

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

Die EU-Mitgliedstaaten haben sicherzustellen, dass alle Bedingungen und Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des unten beschriebenen Arzneimittels implementiert sind.

1. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Eculizumab hat in Abstimmung mit den zuständigen nationalen Behörden die Einzelheiten eines kontrollierten Arzneimittel-Vertriebes und eines Informationssystems inklusive Patientenkarten festzulegen und ein solches Programm auf nationaler Ebene durchzuführen, um sicherzustellen, dass:

1. alle behandelnden Ärzte, die Eculizumab verschreiben, geeignetes Informationsmaterial erhalten.
2. alle Patienten, die mit Eculizumab behandelt werden, eine Patientenkarte erhalten.
3. der Arzneimittel-Vertrieb nur erfolgen kann, wenn schriftlich bestätigt wurde, dass der Patient eine wirksame Meningokokken-Impfung und/oder eine Antibiotika-Prophylaxe erhalten hat.
4. Aufforderungen zur Nachimpfung an die behandelnden Ärzte verschickt werden.

Das Informationsmaterial muss mit der zuständigen nationalen Behörde abgestimmt sein und folgende Dokumente enthalten:

- Fachinformation
- Informationsbroschüre für Fachkreise
- Informationsbroschüre für Patienten/Eltern
- Patientenkarte

Die Informationsbroschüre für Fachkreise muss indikationsspezifisch sein und folgende Schlüsselinformationen enthalten:

- Die Behandlung mit Eculizumab erhöht das Risiko einer schweren Infektion und Sepsis, insbesondere durch *Neisseria meningitidis*
- Alle Patienten müssen auf Anzeichen einer Meningitis überwacht werden
- Alle Patienten müssen zwei Wochen vor Behandlungsbeginn mit Eculizumab gegen *Neisseria meningitidis* geimpft werden und/oder Antibiotikaprophylaxe erhalten
- Alle Patienten unter 18 Jahren müssen vor Behandlung mit Eculizumab gegen *Haemophilus influenza* und Pneumokokken-Infektionen geimpft werden
- Das Risiko von Infusionsreaktionen, inklusive einer Anaphylaxie und die Empfehlung zur Überwachung der Patienten nach erfolgter Infusion
- Es liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Eculizumab sollte nur Schwangeren verabreicht werden, für die es zwingend erforderlich ist. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während und bis zu 5 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Das Stillen muss während und bis zu 5 Monate nach der Behandlung unterbrochen werden.
- Das Risiko, Antikörper gegen Eculizumab zu entwickeln
- Das Sicherheitsrisiko bei Kindern
- PNH-Patienten: Das Risiko einer schweren Hämolyse nach Abbruch der Behandlung und/oder des Verschiebens der Gabe von Eculizumab; dessen Anzeichen und Symptome sowie die erforderliche Überwachung der Patienten nach der Behandlung und die empfohlenen therapeutischen Maßnahmen
- aHUS-Patienten: Das Risiko der schweren Komplikation einer thrombotischen Mikroangiopathie (TMA) nach Abbruch der Behandlung und/oder des Verschiebens der Gabe von Eculizumab;

dessen Anzeichen und Symptome, die Überwachung sowie empfohlenen therapeutischen Maßnahmen

- Die Notwendigkeit zur Aufklärung und Sicherstellung des Verstehens seitens der Patienten/Eltern:
  - der Risiken der Behandlung mit Eculizumab
  - der Anzeichen und Symptome einer Sepsis/schweren Infektion und wie unmittelbar gehandelt werden muss
  - der Informationsbroschüre für Patienten/Eltern und deren Inhalte
  - der Notwendigkeit, die Patientenkarte immer mit sich zu führen und jedem medizinischen Fachpersonal mitzuteilen, dass er/sie mit Eculizumab behandelt wird
  - der erforderlichen Impfung/Antibiotikabehandlung vor Beginn der Behandlung
  - des Einschlusses in die Register
- Einzelheiten hinsichtlich der PNH und aHUS Register und wie die Patienten eingeschlossen werden

Die Informationsbroschüre für Patienten/Eltern muss indikationsspezifisch sein und die folgenden Schlüsselinformationen enthalten:

- Die Behandlung mit Eculizumab erhöht das Risiko einer schweren Infektion, insbesondere durch *Neisseria meningitidis*
- Anzeichen und Symptome einer schweren Infektion und die Notwendigkeit einer unmittelbaren medizinischen Behandlung
- Die Patientenkarte und die Notwendigkeit, die Patientenkarte immer mit sich zu führen und jedem behandelnden medizinischen Fachpersonal mitzuteilen, dass er/sie mit Eculizumab behandelt wird
- Die Wichtigkeit einer Impfung gegen Meningokokken und/oder Antibiotikaphylaxe vor Beginn der Behandlung
- Die Notwendigkeit, dass Patienten unter 18 Jahren vor Behandlungsbeginn mit Eculizumab gegen Pneumokokken-Infektionen und *Haemophilus influenzae* geimpft werden müssen
- Das Risiko von Infusionsreaktionen mit Eculizumab, inklusive einer Anaphylaxie und die Empfehlung zur klinischen Überwachung nach erfolgter Infusion
- Eculizumab könnte fruchtschädigend sein. Daher müssen Frauen im gebärfähigen Alter während und bis zu 5 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Das Stillen muss während und bis zu 5 Monate nach der Behandlung unterbrochen werden.
- Das Risiko, dass bei aHUS-Patienten schwerwiegende thrombotische mikroangiopathische (TMA) Komplikationen auftreten können, wenn die Behandlung unterbrochen wird/die Gabe verschoben wird sowie deren Anzeichen und Symptome und die Empfehlung, den behandelnden Arzt vor Abbruch/Verschieben einer Gabe zu konsultieren
- Das Risiko, dass es bei PNH-Patienten zu einer schweren Hämolyse kommen kann, wenn die Behandlung unterbrochen wird/die Gabe verschoben wird sowie deren Anzeichen und Symptome und die Empfehlung, den behandelnden Arzt vor Abbruch/Verschieben einer Gabe zu konsultieren
- Die Aufnahme in das PNH- bzw. das aHUS- Register
- Das Sicherheitsrisiko bei Kindern

Die Patientenkarte muss enthalten:

- Anzeichen und Symptome von Infektion und Sepsis
- Die Information, sich unmittelbar in medizinische Behandlung zu begeben, wenn genannte Anzeichen und Symptome auftreten
- Die Information, dass der Patient mit Eculizumab behandelt wird
- Kontaktdaten und Einzelheiten, woher das medizinische Fachpersonal weitere Informationen erhalten kann

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss jährlich Erinnerungsschreiben bezüglich der Notwendigkeit einer (Nach-) Impfung gegen *Neisseria meningitidis* der mit Eculizumab behandelten Patienten an die behandelnden Ärzte und bestellenden Apotheker schicken.