

ANHANG

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS, DIE VOM MITGLIEDSSTAAT UMGESETZT WERDEN MÜSSEN**

Der Mitgliedsstaat muss sicherstellen, dass alle Bedingungen und Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels, wie unten beschrieben, umgesetzt werden:

1. Der Mitgliedsstaat 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 Markteinführung alle Ärzte, die beabsichtigen, Revlimid zu verschreiben, und alle Apotheker, die möglicherweise Revlimid abgeben, eine „Direkte Mitteilung an das medizinische Fachpersonal“ erhalten, wie sie unten beschrieben ist.
 - vor der Verschreibung (bzw. wo angebracht und nach Abstimmung mit der zuständigen nationalen Behörden vor der Abgabe) alle Angehörigen des medizinischen Fachpersonals, die beabsichtigen, Revlimid zu verschreiben (und abzugeben), mit einem Informationspaket für Ärzte ausgestattet werden, das Folgendes enthält:
 - Informationsmaterial für das medizinische Fachpersonal
 - Informationsbroschüren für Patienten
 - Patientenkarten
 - Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation), Gebrauchsinformation und Beschriftungsentwürfe für die Kennzeichnung
2. Der Mitgliedsstaat soll sicherstellen, dass innerhalb seiner Grenzen vom Inhaber der Zulassung ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm implementiert wird. Die Details des Schwangerschaftsverhütungsprogramms sollen mit den zuständigen nationalen Behörden eines jeden Mitgliedsstaats abgestimmt werden und vor der Markteinführung des Arzneimittels umgesetzt werden.
3. Der Mitgliedsstaat soll den finalen Text der „Direkten Mitteilung an das medizinische Fachpersonal“ sowie den Inhalt des Informationspakets für Ärzte mit dem Inhaber der Zulassung abstimmen und sicherstellen, dass dieses Material die Hauptelemente, wie unten beschrieben, enthält.
4. Der Mitgliedsstaat soll der lokalen Implementierung eines Systems für die Patientenkarten zustimmen.
5. Der Mitgliedsstaat soll außerdem mit dem Inhaber der Zulassung vor der Markteinführung des Arzneimittels abstimmen:
 - Die Realisierbarkeit einer detaillierten Datensammlung im Hinblick auf die Indikation, um den „Off-Label-Use“ innerhalb des nationalen Gebietes eng zu überwachen
 - Den Aufbau nationaler Maßnahmen, um die Wirksamkeit und die Einhaltung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms zu bewerten

Einzubehandelnde Hauptelemente

„Direkte Mitteilung an das medizinische Fachpersonal“

Die „Direkte Mitteilung an das medizinische Fachpersonal“ soll aus zwei Teilen bestehen:

- Einem Kerntext, dem der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) zugestimmt hat.
- Länderspezifische Anforderungen, denen die zuständige nationale Behörde zugestimmt hat, bezüglich:
 - Distribution des Arzneimittels
 - Gewährleistung, dass alle geeigneten Maßnahmen durchgeführt wurden, bevor Revlimid abgegeben wird

Informationsmaterial für das medizinische Fachpersonal

Das Informationsmaterial für das medizinische Fachpersonal soll folgende Elemente enthalten:

- Kurzer Hintergrund zu Lenalidomid und dessen zugelassener Indikation
- Dosierung
- 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
- Auflagen für das medizinische Fachpersonal in Bezug auf die Verschreibung von Revlimid
 - Die Notwendigkeit, dem Patienten ausführliche Auskünfte und Beratung anzubieten
 - Der Patient soll imstande sein, die Bedingungen für die sichere Anwendung von Revlimid zu erfüllen
 - Die Notwendigkeit, den Patienten eine entsprechende Informationsbroschüre für Patienten und eine Patientenkarte auszuhändigen
- Sicherheitshinweise für alle Patienten
 - Beschreibung und Behandlung einer Neutropenie und Thrombozytopenie, einschließlich der Inzidenzraten aus klinischen Studien
 - Beschreibung und Behandlung eines thromboembolischen Risikos, einschließlich der Inzidenzraten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung
 - Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion
 - Beseitigung des nicht verbrauchten Arzneimittels
 - Lokale länderspezifische Regelungen für die Abgabe von Revlimid nach Verschreibung
 - Beschreibung des Hypothyreose-Risikos
 - Erklärung, dass das Risiko einer Neuropathie bei langfristiger Anwendung nicht bekannt ist
- Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms und Einteilung der Patienten basierend auf Geschlecht und Gebärfähigkeit
 - Algorithmus für die Umsetzung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
 - Definition für gebärfähige Frauen, und Maßnahmen, die der Arzt ergreifen soll, wenn er sich dessen nicht sicher ist
- Sicherheitshinweise für gebärfähige Frauen
 - Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden
 - Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
 - Die Notwendigkeit einer geeigneten Empfängnisverhütung (auch wenn eine Frau amenorrhoeisch ist) und die Definition einer geeigneten Empfängnisverhütung
 - Schwangerschaftstest-Regime
 - Beratung über geeignete Tests
 - Vor Behandlungsbeginn
 - Während der Behandlung, basierend auf der Verhütungsmethode
 - Nach Ende der Behandlung
 - Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft die Behandlung mit Revlimid sofort abzubrechen
 - Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft sofort den behandelnden Arzt zu informieren
- Sicherheitshinweise für Männer
 - Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden
 - Die Notwendigkeit, Kondome zu verwenden, wenn der Sexualpartner eine schwangere oder gebärfähige Frau ist (auch wenn sich der Mann einer Vasektomie unterzogen hat)
 - Während der Revlimid-Behandlung
 - Für eine Woche nach der letzten Dosis
 - Sofort den behandelnden Arzt zu informieren, wenn seine Partnerin, während er Revlimid einnimmt oder kurz nachdem er damit aufgehört hat, schwanger wird
- Maßnahmen im Falle einer Schwangerschaft

- Anweisungen, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft die Behandlung mit Revlimid sofort abubrechen
- Die Notwendigkeit zur Beurteilung und Beratung an einen in der Teratologie und deren Diagnose spezialisierten bzw. erfahrenen Arzt zu überweisen
- Details zu lokalen Ansprechpartnern für Meldungen bei Verdacht auf Schwangerschaft
- Formular zur Meldung von Schwangerschaften
- Eine Checkliste für Ärzte, um sicherzustellen, dass die Patienten 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 und deren Partner
- 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
- Dass Revlimid eine Neutropenie und Thrombozytopenie verursachen kann, und die Notwendigkeit für regelmäßige Blutuntersuchungen
- Beschreibung der Patientenkarte und ihrer Notwendigkeit
- Beseitigung des nicht verbrauchten Arzneimittels
- Nationale oder andere zutreffende spezifische Regelungen für die Abgabe von Revlimid nach Verschreibung
- Dass der Patient Revlimid nicht an Dritte weitergeben darf
- Dass der Patient 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 und deren Partner

- Die Notwendigkeit, eine fetale Exposition zu vermeiden
- Beschreibung des Schwangerschaftsverhütungsprogramms
- Die Notwendigkeit einer geeigneten Empfängnisverhütung und die Definition einer geeigneten Empfängnisverhütung
- Schwangerschaftstest-Regime
 - Vor Behandlungsbeginn
 - Während der Behandlung alle 4 Wochen, außer im Fall einer bestätigten Sterilisation (Tubenligatur)
 - Nach Ende der Behandlung
- Die Notwendigkeit, bei Verdacht auf eine Schwangerschaft die Behandlung mit Revlimid sofort abubrechen
- 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 (auch wenn sich der Mann einer Vasektomie unterzogen hat)
 - Während der Revlimid-Behandlung
 - Für eine Woche nach der letzten Dosis
- Dass er sofort den behandelnden Arzt informieren muss, wenn seine Partnerin schwanger wird

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