

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

## ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ ΠΡΟΣ ΥΛΟΠΟΙΗΣΗ ΑΠΟ ΤΑ ΚΡΑΤΗ-ΜΕΛΗ

Τα κράτη-μέλη πρέπει να διασφαλίσουν, ότι όλοι οι όροι ή περιορισμοί που περιγράφονται παρακάτω, όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου έχουν υλοποιηθεί:

1. Τα κράτη-μέλη πρέπει να συμφωνήσουν με τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) τις λεπτομέρειες ενός ελεγχόμενου συστήματος διανομής, σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και το σύστημα υγειονομικής περίθλασης και πρέπει να υλοποιήσουν το πρόγραμμα αυτό σε εθνικό επίπεδο ώστε να διασφαλίζεται ότι:
  - Πριν από την κυκλοφορία του φαρμάκου, όλοι οι ιατροί οι οποίοι πρόκειται να συνταγογραφήσουν το Revlimid και όλοι οι φαρμακοποιοί οι οποίοι μπορούν να χορηγήσουν το Revlimid θα λάβουν μια Άμεση Ανακοίνωση προς τους Επαγγελματίες του Τομέα Υγειονομικής Περίθλασης, όπως περιγράφεται παρακάτω.
  - Πριν από τη συνταγογράφηση (πριν την χορήγηση και όπου απαιτείται, και σε συμφωνία με τις αρμόδιες εθνικές αρχές), όλοι οι επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθλασης οι οποίοι πρόκειται να συνταγογραφήσουν (και να χορηγήσουν) το Revlimid θα λάβουν ένα πακέτο πληροφοριών για τον ιατρό, το οποίο περιέχει τα ακόλουθα:
    - Εκπαιδευτικό πακέτο του επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθλασης
    - Εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς
    - Κάρτες ασθενούς
    - Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών και Επισήμανση
2. Τα κράτη-μέλη πρέπει να διασφαλίσουν ότι ο ΚΑΚ εφαρμόζει στην χώρα τους ένα Πρόγραμμα Πρόληψης Κύησης (*Pregnancy Prevention Program, PPP*). Οι λεπτομέρειες του PPP πρέπει να έχουν συμφωνηθεί με τις αρμόδιες εθνικές αρχές σε κάθε κράτος-μέλος και πρέπει να εφαρμοστούν πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος.
3. Τα κράτη-μέλη πρέπει να συμφωνήσουν με τον ΚΑΚ το τελικό κείμενο της Άμεσης Ανακοίνωσης προς τους Επαγγελματίες του Τομέα Υγειονομικής Περίθλασης και το περιεχόμενο του πακέτου πληροφοριών για τον ιατρό και να διασφαλίσουν ότι τα υλικά περιέχουν τα κύρια στοιχεία, όπως περιγράφονται παρακάτω.
4. Τα κράτη-μέλη πρέπει να συμφωνήσουν την τοπική υλοποίηση του συστήματος κάρτας ασθενούς.
5. Τα κράτη-μέλη πρέπει επίσης να συμφωνήσουν με τον ΚΑΚ πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος:
  - Την δυνατότητα συλλογής λεπτομερών στοιχείων, σχετικά με την ένδειξη χορήγησης, προκειμένου να παρακολουθείται στενά η εκτός ενδείξεων χρήση του προϊόντος στη χώρα
  - Τον καθορισμό εθνικών μέτρων για αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της συμμόρφωσης με το PPP.

### **Κύρια στοιχεία που πρέπει να συμπεριληφθούν**

#### **Άμεση Ανακοίνωση προς τους Επαγγελματίες του Τομέα Υγειονομικής Περίθλασης**

Η Άμεση Ανακοίνωση προς τους Επαγγελματίες του Τομέα Υγειονομικής Περίθλασης θα πρέπει να αποτελείται από δύο μέρη:

- Ένα βασικό κείμενο όπως έχει συμφωνηθεί από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).
- Ειδικές εθνικές απαιτήσεις οι οποίες έχουν συμφωνηθεί με την αρμόδια εθνική αρχή, σχετικά με την:
  - Διανομή του προϊόντος
  - Διασφάλιση του ότι έχουν ληφθεί όλα τα κατάλληλα μέτρα πριν τη διανομή του Revlimid

## Το Εκπαιδευτικό Πακέτο του Επαγγελματία του Τομέα Υγειονομικής Περίθλαψης

Το Εκπαιδευτικό πακέτο του Επαγγελματία του Τομέα Υγειονομικής Περίθλαψης θα περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Συνοπτικό ιστορικό της λεναλιδομίδης και επίσημα εγκεκριμένη ένδειξή της
- Δοσολογία
- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων, λόγω του τερατογόνου δυναμικού της λεναλιδομίδης στα ζώα και της αναμενόμενης τερατογόνου δράσης της λεναλιδομίδης στους ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένης της σύνοψης των αποτελεσμάτων της μελέτης CC-5013-TOX-004
- Υποχρεώσεις του επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθλαψης σχετικά με τη συνταγογράφηση του Revlimid
  - Ανάγκη παροχής αναλυτικών οδηγιών και ενημέρωσης στους ασθενείς
  - Διασφάλιση του ότι οι ασθενείς είναι ικανοί να συμμορφωθούν με τις απαιτήσεις για την ασφαλή χρήση του Revlimid
  - Ανάγκη παροχής στους ασθενείς του κατάλληλου εκπαιδευτικού φυλλαδίου για τους ασθενείς και της κάρτας ασθενούς
- Υποδείξεις ασφαλείας προς όλους τους ασθενείς
  - Περιγραφή και διαχείριση της ουδετεροπενίας και θρομβοπενίας συμπεριλαμβανομένων των ποσοστών εμφάνισης από κλινικές δοκιμές
  - Περιγραφή και διαχείριση του θρομβοεμβολικού κινδύνου συμπεριλαμβανομένων των ποσοστών εμφάνισης από κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά
  - Χρήση σε ασθενείς με ηπατική ή/και νεφρική δυσλειτουργία
  - Απόρριψη άχρηστου φαρμάκου
  - Τοπικές διατάξεις ειδικές για τη χώρα σχετικά με τη συνταγογράφηση για τη χορήγηση του Revlimid
  - Περιγραφή του κινδύνου υποθυρεοειδισμού
  - Επεξήγηση του άγνωστου κινδύνου νευροπάθειας μετά από μακροχρόνια χρήση
- Περιγραφή του PPP και κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση το φύλο και τη δυνατότητα τεκνοποίησης
  - Αλγόριθμος για την υλοποίηση του PPP
  - Ορισμός των γυναικών με δυνατότητα τεκνοποίησης και δράσεις που πρέπει να αναλάβει ο ιατρός σε περίπτωση αβεβαιότητας
- Υποδείξεις ασφαλείας για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης
  - Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
  - Περιγραφή του PPP
  - Ανάγκη για επαρκή αντισύλληψη (ακόμα και εάν η γυναίκα έχει αμηνόρροια) και ορισμός της επαρκούς αντισύλληψης
  - Δοκιμασίες κύησης
    - Υποδείξεις για τα κατάλληλες δοκιμασίες
    - Πριν την έναρξη της θεραπείας
    - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανάλογα με τη μέθοδο αντισύλληψης
    - Μετά το πέρας της θεραπείας
  - Ανάγκη άμεσης διακοπής του Revlimid σε περίπτωση υποψίας κύησης
  - Ανάγκη άμεσης ενημέρωσης του θεράποντος ιατρού σε περίπτωση υποψίας κύησης
- Υποδείξεις ασφαλείας για τους άνδρες
  - Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
  - Ανάγκη χρήσης προφυλακτικών εάν η σεξουαλική σύντροφος είναι έγκυος ή γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης (ακόμα και αν ο άνδρας έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου)
    - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Revlimid
    - Για μία εβδομάδα μετά την τελική δόση.
  - Διασφάλιση του ότι θα ενημερωθεί άμεσα ο θεράπων ιατρός σε περίπτωση που η σύντροφος του ασθενούς μείνει έγκυος ενόσω ο ασθενής λάμβανε Revlimid ή σε μικρό χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή του Revlimid
- Απαιτήσεις σε περίπτωση κύησης

- Οδηγίες για άμεση διακοπή του Revlimid σε περίπτωση υποψίας κύησης
- Ανάγκη παραπομπής σε ιατρό ειδικευμένο ή πεπειραμένο στις διαμαρτίες διάπλασης και τη διάγνυσή τους για αξιολόγηση και καθοδήγηση
- Τοπικά στοιχεία επικοινωνίας για την αναφορά κάθε υποψίας κύησης
- Έντυπο αναφοράς κύησης
- Λίστα ελέγχου για τους ιατρούς η οποία διασφαλίζει ότι οι ασθενείς λαμβάνουν την κατάλληλη ενημέρωση σχετικά με τη θεραπεία, τις μεθόδους αντισύλληψης και την πρόληψη της κύησης, σύμφωνα με το φύλο τους και την κατάσταση δυνατότητας τεκνοποίησης.
- Έντυπα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών

### **Εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς**

Τα εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς πρέπει να είναι 3 τύπων:

- Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς με δυνατότητα τεκνοποίησης και τους συντρόφους τους
- Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς που δεν έχουν δυνατότητα τεκνοποίησης
- Φυλλάδιο για άνδρες ασθενείς

Όλα τα φυλλάδια ασθενών πρέπει να περιέχουν τα ακόλουθα στοιχεία:

- Ότι η λεναλιδομίδη έχει τερατογόνο δράση στα ζώα και αναμένεται να έχει τερατογόνο δράση στους ανθρώπους
- Ότι το Revlimid μπορεί να προκαλέσει ουδετεροπενία και θρομβοπενία και την ανάγκη για τακτικές αιματολογικές εξετάσεις
- Περιγραφή της κάρτας ασθενούς και της αναγκαιότητάς της
- Απόρριψη άχρηστου φαρμάκου
- Εθνικές ή άλλες εφαρμοζόμενες ειδικές διατάξεις για τη συνταγογράφηση της χορήγησης Revlimid
- Ότι ο ασθενής δεν πρέπει να δώσει το Revlimid σε άλλους
- Ότι ο ασθενής δεν πρέπει να δώσει αίμα
- Ότι ο ασθενής πρέπει να ενημερώσει το θεράποντα ιατρό του σχετικά με οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες πληροφορίες πρέπει επίσης να παρέχονται στο κατάλληλο φυλλάδιο:

#### **Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς με δυνατότητα τεκνοποίησης**

- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
- Περιγραφή του PPP
- Ανάγκη για επαρκή αντισύλληψη και ορισμός της επαρκούς αντισύλληψης
- Προγραμματισμός Δοκιμασιών Κύησης
  - Πριν την έναρξη της θεραπείας
  - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, κάθε 4 εβδομάδες, εκτός στην περίπτωση επιβεβαιωμένης σαλπινγικής στείρωσης
  - Μετά το πέρας της θεραπείας
- Ανάγκη άμεσης διακοπής του Revlimid σε περίπτωση υποψίας κύησης
- Ανάγκη άμεσης επικοινωνίας με τον ιατρό τους αμέσως σε περίπτωση υποψίας κύησης

#### **Φυλλάδιο για άνδρες ασθενείς**

- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
- Ανάγκη χρήσης προφυλακτικών εάν η σεξουαλική σύντροφος είναι έγκυος ή γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης (ακόμα και αν ο άνδρας έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου)
  - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Revlimid
  - Για μία εβδομάδα μετά την τελική δόση.
- Ότι εάν η σύντροφός του μείνει έγκυος, πρέπει να ενημερώσει άμεσα το θεράποντα ιατρό του

### **Κάρτα ασθενούς**

Η κάρτα ασθενούς πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Επιβεβαίωση ότι έχει πραγματοποιηθεί η κατάλληλη ενημέρωση
- Τεκμηρίωση της κατάστασης δυνατότητας τεκνοποίησης
- Ημερομηνίες και αποτελέσματα των δοκιμασιών κύησης