

BIJLAGE

VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL DIE DOOR DE LIDSTATEN GEIMPLEMENTEERD MOETEN WORDEN

De lidstaten moeten garanderen dat alle hieronder beschreven voorwaarden of beperkingen met betrekking tot een veilig en doeltreffend gebruik van het geneesmiddel geïmplementeerd worden:

1. De lidstaten zullen de details van een gecontroleerd distributiesysteem afstemmen met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen volgens de nationale regelgeving en het nationale gezondheidsstelsel en moeten een dergelijk programma nationaal implementeren om te garanderen dat:
 - vóór het op de markt brengen alle artsen die van plan zijn Revlimid voor te schrijven en alle apothekers die Revlimid mogen afleveren, een *Direct Healthcare Professional Communication* ontvangen zoals hieronder beschreven
 - voorafgaand aan het voorschrijven (voorafgaand aan de aflevering, waar van toepassing en met instemming van de nationale bevoegde autoriteit) alle professionele zorgverleners die van plan zijn Revlimid voor te schrijven (en af te leveren) een informatiepakket voor artsen met de volgende inhoud hebben ontvangen:
 - Informatiekit voor professionele zorgverleners
 - Informatiebrochure voor patiënten
 - Patiëntenkaarten
 - Samenvatting van de productkenmerken (*Summary of Product Characteristics, SmPC*) en Bijsluiter en Etiketgeving
2. De lidstaten zullen garanderen dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een programma ter voorkoming van zwangerschap (*Pregnancy Prevention Program, PPP*) binnen het desbetreffende nationale gebied implementeert. De details van het PPP moeten worden afgestemd met de nationale bevoegde autoriteiten in elke lidstaat en worden geïnstalleerd voordat het product op de markt wordt gebracht.
3. De lidstaten moeten de finale tekst van de *Direct Healthcare Professional Communication* en de inhoud van het informatiepakket voor artsen met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen afstemmen en garanderen dat het materiaal de hieronder beschreven hoofdelementen bevat.
4. De lidstaten moeten instemmen met de lokale implementatie van het patiëntenkaartsysteem.
5. De lidstaten moeten ook het volgende afstemmen met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen voordat het product op de markt wordt gebracht:
 - De haalbaarheid van het verzamelen van gedetailleerde gegevens met betrekking tot de indicatie om het off-label gebruik binnen het nationale gebied zorgvuldig te bewaken
 - Het vaststellen van nationale maatregelen om de effectiviteit van en de compliance met het PPP te beoordelen.

Op te nemen hoofdelementen

Direct Healthcare Professional Communication

De *Direct Healthcare Professional Communication* zal uit twee delen bestaan:

- Een basistekst die door het CHMP is goedgekeurd.
- Nationale specifieke eisen die met de nationale bevoegde autoriteit zijn afgestemd:
 - Met betrekking tot de distributie van het product
 - Om te garanderen dat alle adequate maatregelen uitgevoerd zijn voordat Revlimid wordt afgeleverd

De informatiekit voor professionele zorgverleners

De informatiekit voor professionele zorgverleners zal de volgende elementen bevatten:

- Korte achtergrondinformatie over lenalidomide en de toegelaten indicatie
- Dosering
- De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden, vanwege de teratogeniciteit van lenalidomide bij dieren en het verwachte teratogene effect van lenalidomide bij de mens, waaronder een samenvatting van de resultaten van onderzoek CC-5013-TOX-004
- Verplichtingen van de professionele zorgverlener met betrekking tot het voorschrijven van Revlimid
 - De noodzaak van uitgebreid advies aan en counseling voor patiënten
 - De patiënten dienen in staat te zijn aan de eisen voor het veilig gebruik van Revlimid te voldoen
 - De noodzaak patiënten te voorzien van een adequate informatiebrochure voor patiënten en een patiëntenkaart
- Adviezen met betrekking tot de veiligheid die voor alle patiënten relevant zijn
 - Beschrijving en behandeling van neutropenie en trombocytopenie, met inbegrip van incidentiecijfers uit klinische onderzoeken
 - Beschrijving en behandeling van een trombo-embolisch risico, met inbegrip van incidentiecijfers uit klinische onderzoeken en post-marketingervaring
 - Gebruik bij patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornis
 - Verwijderen van ongebruikt geneesmiddel
 - Lokale landspecifieke regelingen voor het afleveren van Revlimid volgens voorschrift
 - Beschrijving van het risico op hypothyreoïdie
 - Uitleg van het onbekende risico op neuropathie bij langdurig gebruik
- Beschrijving van het PPP en indeling van patiënten in categorieën op basis van geslacht en mogelijkheid van zwangerschap
 - Algoritme voor implementatie van het PPP
 - Definitie van ‘vrouwen die zwanger kunnen worden’ en acties die de arts dient te ondernemen bij onzekerheid
- Adviezen met betrekking tot de veiligheid voor vrouwen die zwanger kunnen worden
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
 - Beschrijving van het PPP
 - De noodzaak van adequate contraceptie (zelfs als de menstruatie bij een vrouw uitblijft) en definitie van adequate contraceptie
 - Schema voor zwangerschapstesten
 - Adviezen voor geschikte tests
 - Vóór het begin van de behandeling
 - Tijdens de behandeling afhankelijk van de anticonceptiemethode
 - Na het einde van de behandeling
 - De noodzaak om onmiddellijk met Revlimid te stoppen bij verdenking van zwangerschap
 - De noodzaak om de behandelend arts onmiddellijk in te lichten bij verdenking van zwangerschap
- Adviezen met betrekking tot de veiligheid voor mannen
 - De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
 - De noodzaak om condooms te gebruiken als de seksuele partner een vrouw is die zwanger is of zwanger kan worden (zelfs als de man vasectomie ondergaan heeft)
 - Tijdens de behandeling met Revlimid
 - Gedurende één week na de laatste dosis.
 - De man dient onmiddellijk de behandelend arts in te lichten als zijn partner zwanger wordt terwijl hij Revlimid neemt of kort nadat hij gestopt is met het innemen van Revlimid
- Eisen in geval van zwangerschap
 - Instructies om onmiddellijk met Revlimid te stoppen bij verdenking van zwangerschap
 - Noodzaak voor beoordeling en advies door te verwijzen naar een arts die gespecialiseerd of ervaren is in teratologie en de diagnose daarvan

- Lokale contactgegevens voor het melden van iedere verdenking van zwangerschap
- Formulier voor het melden van zwangerschap
- Checklist voor artsen om te garanderen dat patiënten afhankelijk van hun geslacht en de mogelijkheid om zwanger te worden de adequate counseling ontvangen voor wat betreft de behandeling, anticonceptiemethoden en voorkoming van zwangerschap
- Formulieren voor het melden van bijwerkingen

Informatiebrochures voor patiënten

Er dienen drie typen van informatiebrochures voor patiënten beschikbaar te zijn:

- Brochure voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden en hun partners
- Brochure voor vrouwelijke patiënten die niet zwanger kunnen worden
- Brochure voor mannelijke patiënten

Alle brochures voor patiënten dienen de volgende elementen te bevatten:

- Dat lenalidomide teratogeen is bij dieren en dat wordt verwacht dat het teratogeen is bij de mens
- Dat Revlimid neutropenie en trombocytopenie kan veroorzaken en het noodzakelijk is regelmatig bloedonderzoeken te ondergaan
- Beschrijving van de patiëntenkaart en de noodzaak daarvan
- Verwijderen van ongebruikt geneesmiddel
- Nationale of andere geldende specifieke regelingen voor het afleveren van Revlimid volgens voorschrift
- Dat de patiënt Revlimid aan niemand anders mag geven
- Dat de patiënt geen bloeddonor mag zijn
- Dat de patiënt zijn/haar arts over alle bijwerkingen dient in te lichten

De volgende informatie dient ook in de desbetreffende brochure opgenomen te zijn:

Brochure voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden

- De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
- Beschrijving van het PPP
- De noodzaak van adequate contraceptie en definitie van adequate contraceptie
- Schema voor zwangerschapstesten
 - Vóór het begin van de behandeling
 - Tijdens de behandeling om de vier weken behalve bij bevestigde tubaire sterilisatie
 - Na het einde van de behandeling
- De noodzaak om onmiddellijk met Revlimid te stoppen bij verdenking van zwangerschap
- De noodzaak om onmiddellijk contact op te nemen met de arts bij verdenking van zwangerschap

Brochure voor mannelijke patiënten

- De noodzaak om foetale blootstelling te vermijden
- De noodzaak om condooms te gebruiken als de seksuele partner een vrouw is die zwanger is of zwanger kan worden (zelfs als de man vasectomie ondergaan heeft)
 - Tijdens de behandeling met Revlimid
 - Gedurende één week na de laatste dosis
- Dat de man onmiddellijk de behandelend arts dient in te lichten als zijn partner zwanger wordt

Patiëntenkaart

De patiëntenkaart zal de volgende elementen bevatten:

- Verificatie dat adequate counseling heeft plaatsgevonden
- Documentatie met betrekking tot de mogelijkheid van zwangerschap
- Gegevens en onderzoeksresultaten met betrekking tot zwangerschapstests