

**Παράρτημα σχετιζόμενο με το άρθρο 127<sup>α</sup>**

**Όροι ή περιορισμοί όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, οι οποίοι πρέπει να υλοποιηθούν από τα Κράτη Μέλη**

## **Όροι ή περιορισμοί όσον αφορά την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμάκου, οι οποίοι πρέπει να υλοποιηθούν από τα Κράτη Μέλη**

Τα Κράτη Μέλη πρέπει να διασφαλίζουν ότι όλες οι προϋποθέσεις ή οι περιορισμοί που σχετίζονται με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος και που περιγράφονται στη συνέχεια έχουν υλοποιηθεί:

1. Το Κράτος Μέλος πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με τις λεπτομέρειες ενός ελεγχόμενου συστήματος διανομής με τον Κάτοχο Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και το σύστημα υγείας και πρέπει να υλοποιήσει αυτά τα προγράμματα σε εθνικό επίπεδο ώστε να διασφαλιστεί ότι:

Πριν από τη συνταγογράφηση (και όπου απαιτείται, και σε συμφωνία με τον ΚΑΚ, πριν τη χορήγηση), όλοι οι επαγγελματίες υγείας οι οποίοι πρόκειται να συνταγογραφήσουν (και να χορηγήσουν) το Lenalidomide Krka θα λάβουν ένα πακέτο πληροφοριών για τον ιατρό, το οποίο περιέχει τα ακόλουθα:

- Εκπαιδευτικό πακέτο του Επαγγελματία Υγείας
- Εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους Ασθενείς
- Κάρτες ασθενούς
- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης και Επισήμανση.

2. Το Κράτος Μέλος πρέπει να διασφαλίσει ότι ο ΚΑΚ εφαρμόζει στη χώρα του ένα πρόγραμμα πρόληψης εγκυμοσύνης (Pregnancy Prevention Program, PPP). Οι λεπτομέρειες του PPP που περιλαμβάνουν την εγκατάσταση εθνικών μέτρων για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της συμμόρφωσης με το PPP πρέπει να έχουν συμφωνηθεί με τις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές σε κάθε Κράτος Μέλος και πρέπει να εφαρμοστούν πριν από την προώθηση του προϊόντος.

3. Το Κράτος Μέλος πρέπει να συμφωνήσει το τελικό κείμενο του περιεχομένου του πακέτου πληροφοριών για τον Επαγγελματία Υγείας, με τον ΚΑΚ σε κάθε Κράτος Μέλος και να διασφαλίσει ότι τα υλικά περιέχουν τα κύρια στοιχεία, όπως περιγράφονται παρακάτω.

4. Το Κράτος Μέλος πρέπει να συμφωνήσει για την υλοποίηση του συστήματος κάρτας ασθενούς σε κάθε Κράτος Μέλος.

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

#### **Το Εκπαιδευτικό Πακέτο του Επαγγελματία Υγείας**

Το Εκπαιδευτικό πακέτο του Επαγγελματία Υγείας θα περιέχει τα ακόλουθα στοιχεία:

- Συνοπτικό ιστορικό της λεναλιδομίδης και την εγκεκριμένη ένδειξή της
- Δοσολογία
- Μέγιστη διάρκεια συνταγογραφούμενης θεραπείας
  - 4 εβδομάδες θεραπείας για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία
  - 12 εβδομάδες θεραπείας για άνδρες και γυναίκες χωρίς δυνατότητα τεκνοποίησης
- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων, λόγω του τερατογόνου δυναμικού της λεναλιδομίδης στα ζώα και της αναμενόμενης τερατογόνου δράσης της λεναλιδομίδης στους ανθρώπους που περιλαμβάνει περίληψη των αποτελεσμάτων της μελέτης CC-5013-TOX-004
- Καθοδήγηση σχετικά με τον χειρισμό της κυψέλης ή του καψακίου του Lenalidomide Krka για τους επαγγελματίες υγείας και τα άτομα που φροντίζουν ασθενείς
- Υποχρεώσεις του επαγγελματία υγείας σχετικά με τη συνταγογράφηση του Lenalidomide Krka
  - 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 Lenalidomide Krka
  - Ανάγκη παροχής στους ασθενείς του κατάλληλου εκπαιδευτικού φυλλαδίου για τους ασθενείς και της κάρτας ασθενούς
- Υποδείξεις ασφαλείας προς όλους τους ασθενείς
  - Απόρριψη αχρείαστου φαρμάκου
  - Τοπικές διατάξεις ειδικές για τη χώρα σχετικά με τη συνταγογράφηση για τη χορήγηση

- του Lenalidomide Krka
  - ο Περιγραφή του κινδύνου αντίδρασης αναζωπύρωσης όγκου
  - ο Περιγραφή του κινδύνου εξέλιξης σε AML σε ασθενείς με MDS, συμπεριλαμβανομένων των ποσοστών εμφάνισης από κλινικές δοκιμές
  - ο Περιγραφή του κινδύνου των SPM
- Περιγραφή του PPP και κατηγοριοποίηση των ασθενών με βάση το φύλο και τη δυνατότητα τεκνοποίησης
  - ο Αλγόριθμος για την υλοποίηση του PPP
  - ο Ορισμός των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία (WCBP) και δράσεις που πρέπει να αναλάβει ο ιατρός σε περίπτωση αβεβαιότητας
- Υποδείξεις ασφαλείας για γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης
  - ο Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
  - ο Περιγραφή του PPP
  - ο Ανάγκη για επαρκή αντισύλληψη (ακόμα και εάν η γυναίκα έχει αμηνόρροια) και ορισμός της επαρκούς αντισύλληψης
  - ο Προγραμματισμός τεστ εγκυμοσύνης
    - Υποδείξεις για τις κατάλληλες δοκιμασίες
    - Πριν την έναρξη της θεραπείας
    - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ανάλογα με τη μέθοδο αντισύλληψης
    - Μετά το πέρας της θεραπείας
  - ο Ανάγκη άμεσης διακοπής του Lenalidomide Krka σε περίπτωση υποψίας εγκυμοσύνης
  - ο Ανάγκη άμεσης ενημέρωσης του θεράποντος ιατρού σε περίπτωση υποψίας εγκυμοσύνης
- Υποδείξεις ασφαλείας για τους άνδρες
  - ο Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
  - ο Ανάγκη χρήσης προφυλακτικών εάν η σεξουαλική σύντροφος είναι έγκυος ή γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιεί αποτελεσματική αντισύλληψη (ακόμα και εάν ο άνδρας έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου)
    - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lenalidomide Krka
    - Για τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την τελική δόση.
  - ο Διασφάλιση του ότι θα ενημερωθεί άμεσα ο θεράπων ιατρός σε περίπτωση που η σύντροφος του ασθενούς μείνει έγκυος ενόσω ο ασθενής λάμβανε Lenalidomide Krka ή σε μικρό χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή του Lenalidomide Krka
- Απαιτήσεις σε περίπτωση εγκυμοσύνης
  - ο Οδηγίες για άμεση διακοπή του Lenalidomide Krka σε περίπτωση υποψίας εγκυμοσύνης, σε γυναίκα ασθενή
  - ο Ανάγκη παραπομπής σε ιατρό ειδικευμένο ή πεπειραμένο στη διαχείριση διαμαρτιών διάπλασης και της διάγνωσής τους για αξιολόγηση και καθοδήγηση
  - ο Τοπικά στοιχεία επικοινωνίας για την αναφορά κάθε υποψίας εγκυμοσύνης
  - ο Έντυπο αναφοράς εγκυμοσύνης
- 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 εγκυμοσύνης, σύμφωνα με το φύλο τους και την κατάσταση δυνατότητας τεκνοποίησης κατά την έναρξη της θεραπείας.
- Έντυπα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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

Τα Εκπαιδευτικά φυλλάδια για τους ασθενείς πρέπει να είναι 3 ειδών:

- Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς με δυνατότητα τεκνοποίησης
- 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

- Περιγραφή της κάρτας ασθενούς και της αναγκαιότητάς της
- Απόρριψη αχρείαστου φαρμάκου
- Καθοδήγηση σχετικά με το χειρισμό της λεναλιδομίδης για τους ασθενείς, τα άτομα που τους φροντίζουν και τα μέλη της οικογένειας
- Εθνικές ή άλλες εφαρμοζόμενες ειδικές διατάξεις για τη συνταγογράφηση της χορήγησης του Lenalidomide Krka
- Ότι ο ασθενής δεν πρέπει να δώσει το Lenalidomide Krka σε οποιοδήποτε άλλο άτομο
- Ότι ο ασθενής δεν πρέπει να δωρίσει αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης) και για τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Lenalidomide Krka
- Ότι ο ασθενής πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό του σχετικά με οποιοδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες πληροφορίες πρέπει επίσης να παρέχονται στο κατάλληλο φυλλάδιο:

Φυλλάδιο για γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία

- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
- Περιγραφή του PPP
- Ανάγκη για επαρκή αντισύλληψη και ορισμός της επαρκούς αντισύλληψης
- Προγραμματισμός τεστ εγκυμοσύνης
  - Πριν την έναρξη της θεραπείας
  - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τουλάχιστον κάθε 4 εβδομάδες, εκτός από την περίπτωση επιβεβαιωμένης σαλπινγικής στείρωσης
  - Μετά το πέρας της θεραπείας
- Ανάγκη άμεσης διακοπής του Lenalidomide Krka σε περίπτωση υποψίας εγκυμοσύνης
- Ανάγκη άμεσης επικοινωνίας με τον ιατρό τους σε περίπτωση υποψίας εγκυμοσύνης

Φυλλάδιο για άνδρες ασθενείς

- Ανάγκη να αποφευχθεί η έκθεση εμβρύων
- Ανάγκη χρήσης προφυλακτικών εάν η σεξουαλική σύντροφος είναι έγκυος ή γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιεί αποτελεσματική αντισύλληψη (ακόμα και εάν ο άνδρας έχει υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου)
  - Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lenalidomide Krka
  - Για τουλάχιστον 7 ημέρες μετά την τελική δόση
- Ότι εάν η σύντροφός του μείνει έγκυος, πρέπει να ενημερώσει άμεσα το θεράποντα ιατρό του
- Ότι ο ίδιος δεν πρέπει να δωρίσει σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συμπεριλαμβανομένων των διαστημάτων προσωρινής διακοπής της δόσης) και για τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με το Lenalidomide Krka

### **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 τεστ εγκυμοσύνης