

BILAG

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET SOM SKAL IMPLEMENTERES AF MEDLEMSLANDENE**

Medlemslandene skal sørge for, at alle betingelser eller begrænsninger, som er beskrevet nedenfor, med hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet bliver implementeret:

1. Medlemslandene skal sammen med indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale detaljerne omkring et kontrolleret distributionssystem i overensstemmelse med de nationale bestemmelser og sundhedssystemer og implementere sådanne programmer nationalt for at sikre at:
 - Alle læger, som har til hensigt at ordinere Revlimid, og alle apoteker, der eventuelt udleverer Revlimid, modtager information, der stiles direkte til sundhedspersonale som beskrevet nedenfor, inden produktet lanceres på markedet.
 - Alt sundhedspersonale, som har til hensigt at ordinere (og udlevere) Revlimid, modtager en informationspakke til læger, inden produktet lanceres på markedet (hvor det er hensigtsmæssigt og med samtykke fra den nationale, kompetente myndighed, inden udleveringen). Informationspakken skal indeholde følgende:
 - Sæt med oplysningsmateriale til sundhedspersonale
 - Informationsbrochurer til patienter
 - Patientkort
 - Produktresumé (SmPC), indlægsseddel og mærkning.
2. Medlemsstaterne skal sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen implementerer et program til svangerskabsforebyggelse (PPP, *Pregnancy Prevention Programme*) inden for deres område. Detaljerne i dette program skal aftales med den kompetente, nationale myndighed i hvert enkelt medlemsland og være på plads, inden produktet lanceres på markedet.
3. Medlemslandene skal aftale den finale ordlyd af den information, der stiles direkte til sundhedspersonale, og indholdet af informationspakken til læger med indehaveren af markedsføringstilladelsen og sikre, at materialet indeholder de nøgleelementer, der er beskrevet nedenfor.
4. Medlemslandene skal give samtykke til den lokale implementering af patientkortsystemet.
5. Medlemslandene skal ligeledes aftale følgende med indehaveren af markedsføringstilladelsen, før produktet lanceres på markedet:
 - Hvorledes indsamlingen af detaljerede data omkring indikationen kan gennemføres, så der opnås tæt overvågning af "off-label"-anvendelsen inden for eget område
 - Implementeringen af nationale foranstaltninger for at vurdere effektiviteten og overholdelsen af PPP

Nøgleelementer, der skal implementeres

Information, der stiles direkte til sundhedspersonale

Den information, der stiles direkte til sundhedspersonale, skal bestå af to elementer:

- En kernetekst, som skal godkendes af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP).
- Specifikke, nationale krav, som er aftalt med den kompetente, nationale myndighed angående:
 - Distribuering af produktet
 - Sikkerhed for at alle passende foranstaltninger er blevet iværksat, inden at Revlimid ordineres.

Sættet med oplysningsmateriale til sundhedspersonale

Sættet med oplysningsmateriale til sundhedspersonale skal indeholde følgende elementer:

- Kort baggrundsinformation angående lenalidomid og den godkendte indikation
- Dosering
- Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering pga. lenalidomids teratogenicitet hos dyr og den forventede teratogene effekt af lenalidomid hos mennesker, herunder en oversigt over resultaterne fra forsøg CC-5013-TOX-004
- Sundhedspersonalets forpligtelser i forbindelse med ordinerings af Revlimid
 - Nødvendigheden af at forsyne patienterne med forståelig vejledning og rådgivning
 - Patienterne skal være i stand til at overholde de krav, der stilles til sikker brug af Revlimid
 - Nødvendigheden af at forsyne patienterne med informationsbrochure og patientkort
- Råd om sikkerhed, som er relevante for alle patienter
 - Beskrivelse og håndtering af neutropeni og trombocytopeni, herunder incidensrater fra kliniske forsøg
 - Beskrivelse og håndtering af tromboemboli-risikoen, herunder incidensrater fra kliniske forsøg og erfaring efter markedsføring
 - Brug hos patienter med nedsat lever- og/eller nyrefunktion
 - Bortskaffelse af uønsket medicin
 - Lokale, national-specifikke foranstaltninger for at Revlimid, der ordineres på recept, kan udleveres
 - Beskrivelse af risikoen for hypothyroidisme
 - Forklaring angående den ikke kendte risiko for neuropati ved længerevarende brug.
- Beskrivelse af PPP og kategorisering af patienter på basis af køn og fødedygtighed
 - Algoritme til implementering af PPP
 - Definition af fødedygtige kvinder og af de forholdsregler, som lægen skal tage i tvivlstilfælde
- Råd om sikkerhed, som er relevante for fødedygtige kvinder
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Beskrivelse af PPP
 - Nødvendigheden af effektiv prævention (også selvom kvinden har amenorrhoea) og definition af effektiv prævention
 - Graviditetstest-regime
 - Rådgivning om passende test
 - Før behandlingen påbegyndes
 - Under behandlingen baserende på præventionsmetoden
 - Efter behandlingens afslutning
 - Nødvendigheden af omgående at ophøre med Revlimid, hvis der er mistanke om graviditet
 - Nødvendigheden af omgående at oplyse det til lægen, hvis der er mistanke om graviditet
- Råd om sikkerhed, som er relevante for mænd
 - Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
 - Nødvendigheden af at bruge kondomer, hvis partneren, som der er seksuelt samvær med, er gravid eller fødedygtig (også selvom manden er vasktommeret)
 - Under behandlingen med Revlimid
 - I en uge efter sidste dosis.
 - At han skal informere den behandlende læge omgående, hvis hans partner bliver gravid, imens han tager, eller kort tid efter, at han er ophørt med Revlimid
- Krav i forbindelse med en opstået graviditet
 - Instruktion i omgående at ophøre med Revlimid, hvis der er mistanke om graviditet
 - Nødvendigheden af at opsøge en læge med speciale eller erfaring i teratologi til vurdering og rådgivning
 - Lokale kontaktdetaljer til rapportering af ethvert tilfælde om mistænkt graviditet
 - Formularer til rapportering af graviditet

- Tjekliste til læger for at sikre at patienter modtager passende rådgivning angående behandlingen, præventionsmetoder og beskyttelse mod graviditet i overensstemmelse med køn og fødedygtighed
- Formularer til rapportering af bivirkninger

Oplysningsbrochurer til patienter

Der bør være tre typer af oplysningsbrochurer til patienterne:

- En brochure til fødedygtige, kvindelige patienter og deres partnere
- En brochure til ikke-fødedygtige kvinder
- En brochure til mænd

Alle patientbrochurer bør indeholde følgende elementer:

- At lenalidomid er teratogent hos dyr og forventes at have teratogen virkning hos mennesker
- At Revlimid kan forårsage neutropeni og trombocytopeni og at regelmæssige blodtest er nødvendige
- Beskrivelse af patientkortet og dets nødvendighed
- Bortskaffelse af uønsket medicin
- Nationale eller andre specifikke foranstaltninger, der finder anvendelse, for at en recept på Revlimid, kan blive udleveret
- At patienten ikke må give Revlimid til andre personer
- At patienten ikke må donere blod
- At patienten skal oplyse lægen om enhver bivirkning

De efterfølgende informationer skal også findes i de tilsvarende brochurer:

Brochure til fødedygtige, kvindelige patienter

- Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
- Beskrivelse af PPP
- Nødvendigheden af effektiv prævention (også selvom kvinden har amenorrhoea) og definition af effektiv prævention
- Graviditetstest-regime
 - Før behandlingen påbegyndes
 - Hver 4. uge under behandlingen undtagen ved bekræftet æggeleder-sterilisation
 - Efter behandlingens afslutning
- Nødvendigheden af omgående at ophøre med Revlimid, hvis der er mistanke om graviditet
- Nødvendigheden af omgående at oplyse det til lægen, hvis der er mistanke om graviditet

Brochure til mandlige patienter

- Nødvendigheden af at undgå føtal eksponering
- Nødvendigheden af at bruge kondomer, hvis partneren, som der er seksuelt samvær med, er gravid eller fødedygtig (også selvom manden er vasektomeret)
 - Under behandlingen med Revlimid
 - I én uge efter sidste dosis.
- At han skal informere den behandlende læge omgående, hvis hans partner bliver gravid.

Patientkort

Patientkortet skal indeholde følgende elementer:

- Bekræftelse på at der er gennemført en passende rådgivning
- Dokumentation om mulig fødedygtighed
- Datoerne for og resultaterne af graviditetstest