

ALLEGATO

CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE, CHE DEVONO ESSERE IMPLEMENTATE DAGLI STATI MEMBRI

Gli Stati Membri devono controllare che tutte le condizioni o restrizioni che riguardano l'uso sicuro ed efficace del medicinale vengano implementate:

1. Gli Stati Membri dovranno concordare con il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio i dettagli di un sistema controllato di distribuzione e devono attuare tale programma a livello nazionale in modo da assicurare che:
 - Prima del lancio del prodotto, tutti i medici che intendano prescrivere Revlimid e tutti i farmacisti che sono in condizione di dispensare Revlimid ricevano una Nota Informativa Importante (*Direct Healthcare Professional Communication*), come descritto di seguito.
 - Prima della prescrizione (e prima della dispensazione, ove appropriato e in accordo con l'Autorità Nazionale Competente), tutti i professionisti sanitari che intendano prescrivere (e dispensare) Revlimid abbiano ricevuto il pacchetto di informazioni per l'operatore sanitario, contenente:
 - Kit educativo per l'operatore sanitario
 - Opuscoli educativi per i pazienti
 - Schede per i pazienti
 - Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), Foglio Illustrativo e Etichettatura.
2. Gli Stati Membri dovranno assicurare che il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio implementi un Programma di Prevenzione della Gravidanza (PPG) all'interno del proprio territorio. I dettagli sul PPG devono essere concordati con le Autorità Nazionali Competenti in ciascun Stato Membro e messi in atto prima della commercializzazione del prodotto.
3. Gli Stati Membri devono concordare con il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio il testo finale della Nota Informativa Importante e i contenuti del pacchetto di informazioni per l'operatore sanitario; devono inoltre assicurarsi che il materiale contenga gli elementi chiave descritti di seguito.
4. Gli Stati Membri devono trovare un accordo sull'implementazione locale del sistema scheda-paziente.
5. Gli Stati Membri devono anche concordare con il titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, prima del lancio del prodotto:
 - La possibilità di raccogliere dati dettagliati relativi alle indicazioni, in modo da controllare attentamente l'utilizzo *off-label* del prodotto all'interno del territorio nazionale.
 - L'allestimento di misure nazionali per valutare l'efficacia e la conformità con il PPG.

Elementi chiave che devono essere inclusi

Nota Informativa Importante

La Nota Informativa Importante dovrà essere composta da due parti:

- Un testo principale come concordato con il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP).
- Requisiti nazionali specifici, come concordato con l'Autorità Nazionale Competente, riguardanti:
 - La distribuzione del prodotto
 - L'assicurazione che siano state messe in atto tutte le misure appropriate prima della dispensazione di Revlimid

Il Kit educazionale per l'operatore sanitario

Il Kit educazionale per l'operatore sanitario dovrà contenere i seguenti elementi:

- Breve descrizione della lenalidomide e della sua indicazione terapeutica approvata
- Posologia
- La necessità di evitare l'esposizione del feto per via della teratogenicità della lenalidomide negli animali e dell'atteso effetto teratogeno della lenalidomide nella specie umana, con un riassunto dei risultati dello studio CC-5013-TOX-004
- Obblighi del professionista sanitario legati alla prescrizione di Revlimid
 - Necessità di fornire informazioni esaurienti e orientamento ai pazienti
 - Certezza che i pazienti siano in grado di adempiere ai requisiti per un uso sicuro di Revlimid
 - Necessità di fornire ai pazienti opuscoli educazionali adeguati e schede-paziente
- Avvisi di sicurezza importanti per tutti i pazienti
 - Descrizione e gestione di neutropenia e trombocitopenia, ivi incluse le incidenze che risultano dagli studi clinici
 - Descrizione e gestione del rischio di tromboembolia, ivi incluse le incidenze che risultano dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing.
 - Utilizzo in pazienti con insufficienza epatica e/o renale
 - Smaltimento dei medicinali non più necessari
 - Procedure locali, specifiche per nazione, per la prescrizione e dispensazione di Revlimid
 - Descrizione del rischio di ipotiroidismo
 - Indicazione che non è noto il rischio di neuropatia associato ad un utilizzo prolungato
- Descrizione del PPG e divisione dei pazienti in categorie in base al sesso e alla condizione di potenziale fertilità
 - Algoritmo per l'implementazione del PPG
 - Definizione di donne potenzialmente fertili e iniziative da intraprendere da parte del medico in caso di dubbio
- Avvisi di sicurezza per donne potenzialmente fertili
 - La necessità di evitare l'esposizione del feto
 - Descrizione del PPG
 - Necessità di contraccezione adeguata (anche in caso di amenorrea) e definizione di contraccezione adeguata
 - Il regime dei test di gravidanza
 - Consigli sui test adatti
 - Prima di iniziare il trattamento
 - Durante il trattamento, in base al metodo di contraccezione adottato
 - Al termine del trattamento
 - Necessità di interrompere il trattamento con Revlimid immediatamente, in caso di sospetta gravidanza
 - Necessità di informare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza
- Avvisi di sicurezza per pazienti di sesso maschile
 - La necessità di evitare l'esposizione del feto
 - La necessità di usare profilattici se la partner sessuale è in stato di gravidanza o è una donna potenzialmente fertile (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
 - Durante il trattamento con Revlimid
 - Per una settimana dopo l'ultima dose
 - Necessità di informare immediatamente il medico nel caso in cui la propria partner rimanga in gravidanza mentre il paziente è in terapia con Revlimid o poco dopo l'interruzione della terapia
- Obblighi in caso di gravidanza
 - Istruzioni di interrompere il trattamento con Revlimid immediatamente, in caso di sospetta gravidanza
 - Necessità di rivolgersi ad un medico con specializzazione o con esperienza nel campo della teratologia per valutazione e consiglio

- Informazioni sui contatti locali per la segnalazione di ogni sospetta gravidanza
- Modulo per la segnalazione di una gravidanza
- Check list per i medici, per avere la certezza che il paziente, in base al proprio sesso e alla propria condizione di potenziale fertilità, riceva l'orientamento adeguato riguardo il trattamento, i metodi contraccettivi e la prevenzione della gravidanza
- Moduli per la segnalazione di eventi avversi

Opuscoli educazionali per i pazienti

Gli opuscoli educazionali per i pazienti devono essere di 3 tipi:

- Opuscoli per le pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili, e i loro partner
- Opuscoli per le pazienti di sesso femminile che non sono potenzialmente fertili
- Opuscoli per i pazienti di sesso maschile

Tutti gli opuscoli devono contenere i seguenti avvertimenti:

- La lenalidomide è teratogena negli animali ed è atteso che lo sia nella specie umana
- Revlimid può causare neutropenia e trombocitopenia, da cui la necessità di sottoporsi regolarmente ad esami del sangue
- Descrizione della scheda-paziente e della sua necessità
- Smaltimento dei medicinali non più necessari
- Disposizioni nazionali o altre disposizioni specifiche applicabili per la prescrizione e dispensazione di Revlimid
- Il paziente non deve dare mai Revlimid ad altre persone
- Il paziente non deve donare il sangue
- Il paziente deve riferire al medico qualunque evento avverso

Negli opuscoli appropriati devono essere fornite anche le seguenti informazioni:

Opuscoli per le pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili

- La necessità di evitare un'esposizione del feto
- Descrizione del PPG
- Necessità di contraccezione adeguata e definizione di contraccezione adeguata
- Il regime dei test di gravidanza
 - Prima di iniziare il trattamento
 - Durante il trattamento, ogni 4 settimane (ad eccezione dei casi di confermata sterilizzazione tramite legatura delle tube)
 - Al termine del trattamento
- La necessità di interrompere il trattamento con Revlimid immediatamente in caso di sospetta gravidanza
- La necessità di contattare immediatamente il medico in caso di sospetta gravidanza

Opuscoli per i pazienti di sesso maschile

- La necessità di evitare l'esposizione del feto
- La necessità di usare profilattici se la partner sessuale è in stato di gravidanza o è una donna potenzialmente fertile (anche nel caso in cui l'uomo abbia effettuato un intervento di vasectomia)
 - Durante il trattamento con Revlimid
 - Per una settimana dopo l'ultima dose
- Avvertenza che il paziente deve informare immediatamente il medico responsabile del trattamento nel caso in cui la propria partner rimanga in gravidanza

Scheda del paziente

La scheda del paziente dovrà contenere i seguenti elementi:

- Verifica che un orientamento e consigli adeguati siano stati impartiti
- Documentazione della condizione di potenziale fertilità

- Data ed esito dei test di gravidanza