

Annex

Betingelser eller begrænsninger vedrørende sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet, som skal implementeres af medlemslandene.

Medlemslandene skal sikre, at alle betingelser eller begrænsninger mht. sikker og effektiv anvendelse af nedenstående beskrevne lægemiddel implementeres

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal aftale de nærmere enkeltheder i et kontrolleret lægemiddel udleveringssystem og uddannelsesmateriale, inklusive et patientsikkerhedskort, med den ansvarlige nationale myndighed og gennemføre et nationalt program der sikrer at:

1. Alle ordinerende læger, som kan udskrive eculizumab, modtager det relevante uddannelsesmateriale
2. Alle patienter der behandles med eculizumab modtager et patientsikkerhedskort
3. Udlevering af lægemidlet kun vil være muligt efter skriftlig bekræftelse af, at patienten har modtaget en effektiv meningokok-vaccine og/eller profylaktisk antibiotisk behandling
4. Påmindelser om vaccination bliver sendt til de ordinerende læger.

Uddannelses materialet skal aftales med den ansvarlige nationale myndighed, og skal indeholde følgende elementer:

- Produktresumé
- lægens vejledning til ordination
- patientens/plejerens informationsbrochure
- patientsikkerhedskort.

Lægens vejledning til ordination bør være specifik for indikationen og indeholde følgende centrale budskaber:

- Behandling med eculizumab øger risikoen for svær infektion og sepsis, specielt *Neisseria meningitidis*-infektion
- alle patienter skal monitoreres for tegn på *Neisseria meningitidis*-infektion
- behovet for at patienter vaccineres mod *Neisseria meningitidis*-infektion to uger før de modtager eculizumab og/eller at de modtager profylaktisk antibiotisk behandling
- kravet om at børn vaccineres mod pneumokokinfektioner og *Haemophilus influenzae* før behandling med eculizumab
- risikoen for reaktioner som følge af infusion, inklusive anafylaktisk shock, og rådgivning omkring post-infusion monitorering
- der foreligger ingen kliniske data om eksponering under graviditet. Eculizumab bør kun gives til en gravid kvinde hvis der er et klart behov for det. Behovet for sikker antikonception til kvinder i den fertile alder under behandlingen og i fem måneder efter behandlingen. Amning bør undlades under behandling og i fem måneder efter behandling
- risikoen for at udvikle antistoffer mod eculizumab
- sikkerheden vedrørende børn
- risikoen for svær hæmolyse efter seponering og udsættelse af administration af eculizumab, kriterier forbundet hermed, den påkrævede post-behandlings monitorering og den foreslåede håndtering heraf (kun PNH)

- risikoen for alvorlige komplikationer som følge af trombotisk mikroangiopati efter seponering og udsættelse af administration af eculizumab, tegn, symptomer, monitorering og håndtering (kun aHUS)
- behovet for at forklare, og sikre at patienter/plejere har forstået:
 - risikoen ved behandling med eculizumab
 - tegn og symptomer på sepsis/svær infektion og hvilken handling de skal foretage
 - patientens/plejerens vejledninger og disses indhold
 - behovet om at bære patientsikkerhedskortet og fortælle eventuelt sundhedspersonale at han/hun modtager behandling med eculizumab
 - kravet om vaccinationer/profylaktisk antibiotisk behandling før behandling
 - indskrivning i registre
- detaljer omkring PNH og aHUS registre og hvordan man indskrifter patienter

Patientens/plejerens vejledninger bør være specifikke for indikationen og indeholde følgende centrale budskaber:

- Behandling med eculizumab øger risikoen for svær infektion og sepsis, specielt *Neisseria meningitidis*-infektion
- tegn og symptomer på svær infektion og behovet for at modtage akut lægehjælp
- patientsikkerhedskortet og behovet for at patienterne bærer dette på sig, og informerer eventuelt behandelende sundhedspersonale, om at de er i behandling med eculizumab
- vigtigheden af meningokok-vaccination forud for behandling og/eller at modtage profylaktisk antibiotisk behandling
- behovet for at børn vaccineres mod pneumokokinfektioner og *Haemophilus influenzae* før behandling med eculizumab
- risikoen for reaktioner som følge af infusion, inklusive anafylaktisk shock, og behovet for klinisk post-infusion monitorering
- at eculizumab kan være teratogent og behovet for sikker antikonception til kvinder i den fertile alder under behandlingen og i fem måneder efter behandlingen og at amning bør undlades under behandling og i fem måneder efter behandling
- risikoen for alvorlige komplikationer som følge af trombotisk mikroangiopati (i aHUS) efter seponering/udsættelse af administration af eculizumab, tegn og symptomer forbundet hermed og anbefaling om at konsultere den ordinerende læge før seponering/udsættelse af administration af eculizumab
- risikoen for svær hæmolyse (i PNH) efter seponering/udsættelse af administration af eculizumab, tegn og symptomer forbundet hermed og anbefaling om at konsultere den ordinerende læge før seponering/udsættelse af administration af eculizumab
- indskrivning i PNH og aHUS registre
- sikkerheden vedrørende børn.

Patientsikkerhedskortet bør indeholde:

- Tegn og symptomer på infektion og sepsis
- advarsel om straks at søge lægehjælp hvis ovenstående er tilstede
- meddelelse om at patienten er i behandling med eculizumab
- kontaktinformationer hvor sundhedspersonale kan modtage yderligere informationer.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal årligt sende en påmindelse til læger og farmaceuter, som ordinere/udlevere eculizumab, om behovet for (re-)vaccination imod *Neisseria meningitidis*, af patienter der modtager eculizumab.