

## **Annex**

## Vilkår eller restriksjoner vedrørende sikkerhet og effekt av legemidlet som skal implementeres av medlemslandene

Medlemslandene skal sørge for implementering av alle vilkår og restriksjoner vedrørende sikkerhet og effekt av legemidlet som er beskrevet under

MT-innehaveren skal avtale detaljene for et kontrollert distribusjonssystem for legemidlet og opplæringsmateriell, inkludert et pasientkort, med hver enkelt nasjonal myndighet og må implementere slike programmer nasjonalt for å sikre at:

1. Alt helsepersonell som kan forskrive eculizumab mottar hensiktsmessig opplæringsmateriell.
2. Alle pasienter som får behandling med eculizumab får et pasientkort.
3. Utlevering av legemidlet er kun mulig etter en skriftlig bekreftelse på at pasienten har fått effektiv meningokokkvaksinering og/eller forebyggende antibiotikabehandling.
4. Vaksineringspåminnelser sendes til forskrivere.

Opplæringsmaterialet skal godkjennes av nasjonal myndighet og bør inneholde følgende:

- Preparatomtale
- Veiledning til leger vedrørende forskrivning
- Brosjyrer med veiledning til pasienten/omsorgspersoner
- Pasientkort

Veiledningen for leger vedrørende forskrivning skal være indikasjonsspesifikk og inneholde følgende nøkkelinformasjon:

- Behandling med eculizumab gir økt risiko for alvorlig infeksjon og sepsis, spesielt med *Neisseria meningitidis*.
- Alle pasienter må overvåkes for tegn på meningitt.
- Nødvendigheten av at pasientene vaksineres mot *Neisseria meningitidis* to uker før de får eculizumab og/eller at de får forebyggende antibiotika.
- Kravet om at barn vaksineres mot pneumokokker og hemofilus før behandling med eculizumab.
- Risikoen for infusjonsreaksjoner, inkludert anafylaksi og råd om overvåking etter infusjon.
- Det er ingen tilgjengelige data fra eksponerte graviditeter. Eculizumab skal kun gis til en gravid kvinne hvis det er strengt nødvendig. Nødvendigheten av sikker prevensjon hos kvinner i fertil alder under og i inntil 5 måneder etter behandlingen. Amming bør avbrytes under og i inntil 5 måneder etter behandlingen.
- Risikoen for utvikling av antistoffer mot eculizumab.
- Sikkerhetsaspekter vedrørende barn.
- Risiko for alvorlig hemolyse etter seponering av eculizumab og utsettelse av administrering, kriteriene for dette, krav om overvåking etter behandling og anbefalt håndtering (kun ved PNH).
- Risikoen for alvorlige trombotisk mikroangiopati-komplikasjoner etter seponering av eculizumab og utsettelse av administrering, tegnene på dette, symptomer, overvåking og håndtering (kun ved atypisk HUS).
- Nødvendigheten av å forklare og forsikre seg om at pasienten/omsorgspersoner har forstått:
  - risiko ved eculizumabbehandling
  - tegn og symptomer på sepsis/alvorlig infeksjon og hva som da må gjøres
  - veiledningen for pasienter/omsorgspersoner og innholdet i disse
  - nødvendigheten av å ha med seg pasientkortet og å informere alt helsepersonell om at han/hun blir behandlet med eculizumab

- kravet om vaksinerings før behandling/forebyggende antibiotikabehandling
- deltakelse i registrene
- Detaljer om registrene for PNH og atypisk HUS og hvordan pasienter kan delta

Veiledningene for pasienter/omsorgspersoner skal være indikasjonsspesifikke og inneholde følgende nøkkelinformasjon:

- Behandling med eculizumab gir økt risiko for alvorlig infeksjon, spesielt med *Neisseria meningitidis*.
- Tegn og symptomer på alvorlig infeksjon og behovet for å få umiddelbar medisinsk hjelp.
- Pasientkortet og nødvendigheten av å ha det på seg og informere all helsepersonell at de blir behandlet med eculizumab.
- Viktigheten av meningokokkvaksinering før behandling og/eller at de får forebyggende antibiotika.
- Nødvendigheten av at barn vaksineres mot pneumokokker og hemofilus før behandling med eculizumab.
- Risikoen for infusjonsreaksjoner med eculizumab, inkludert anafylaksi og nødvendigheten av overvåking etter infusjon.
- At eculizumab kan være teratogent og nødvendigheten av sikker prevensjon hos kvinner i fertil alder under og i inntil 5 måneder etter behandlingen, og at amming bør avbrytes under og i inntil 5 måneder etter behandlingen.
- Risikoen for alvorlige trombotisk mikroangiopati-komplikasjoner (ved atypisk HUS) etter seponering/utsettelse av administrering av eculizumab, tegn og symptomer på dette, og at det er anbefalt å rådføre seg med forskrivende lege før seponering/utsettelse av administrering av eculizumab.
- Risiko for alvorlig hemolyse (ved PNH) etter seponering/utsettelse av administrering av eculizumab, tegn og symptomer på dette og at det er anbefalt å rådføre seg med forskrivende lege før seponering/utsettelse av administrering av eculizumab.
- Deltakelse i registrene for PNH og atypisk HUS.
- Sikkerhetsaspekter vedrørende barn.

Pasientkortet skal inneholde:

- Tegn og symptomer på infeksjon og sepsis
- Advarsel om å umiddelbart oppsøke legehjelp hvis disse er tilstede
- Bekreftelse på at pasienten får eculizumab
- Kontakinformasjon for ytterligere informasjon for helsepersonell.

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal årlig sende ut en påminnelse til forskrivere og farmasøyter som forskriver/utleverer eculizumab, om nødvendigheten av at pasienter som får eculizumab (re-)vaksineres mot *Neisseria meningitidis*.