

**Artikli 127a alusel vastu võetud lisa**

**Ravimpreparaadi ohutu ja efektiivse kasutamise tingimused ja piirangud liikmesriikides  
rakendamiseks**

## **Ravimpreparaadi ohutu ja efektiivse kasutamise tingimused ja piirangud liikmesriikides rakendamiseks**

Liikmesriigid peavad tagama, et oleks rakendatud kõik tingimused või piirangud allpool kirjeldatud ravimi ohutu ja efektiivse kasutamise osas:

1. Liikmesriigid lepivad kokku müügiloa hoidjaga kokku kontrollitud jaotussüsteemi üksikasjus vastavalt riiklikele eeskirjadele ja tervishoiusüsteemile ning peavad rakendama vastavat programmi üleriiklikult, tagamaks et
  - enne turuletoomist saavad kõik arstid ja apteekrid, kes kavatsevad välja kirjutada või välja anda Thalidomide Celgenet, allpool kirjeldatud kirja “Lp tervishoiutöötaja”.
  - enne ravimi väljakirjutamist antakse kõikidele tervishoiutöötajatele, kes kavatsevad välja kirjutada (ja kokkuleppel pädeva riikliku asutusega välja anda) Thalidomide Celgenet, Tervishoiuspetsialisti infopaketi, mis sisaldab
    - tervishoiutöötaja brošüür
    - patsiendi brošüürid
    - patsiendikaardid
    - ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi infoleht ja pakendi märgistus.
2. Liikmesriik rakendab meetmed, mis tagavad, et:
  - Ühe retsepti alusel määratud ravikuuri maksimaalne kestus on
    - 4 nädalat fertiilses eas naistele
    - 12 nädalat meestele ja mittefertiiilsetele naistele
  - Retseptiga määratud ravimit võib välja anda ainult 7 päeva jooksul retsepti välja kirjutamisest.
3. Liikmesriigid tagavad, et müügiloa hoidja rakendab raseduse ennetamise programmi (PPP) oma territooriumil. PPP rakendamise üksikasjad tuleb kokku leppida müügiloa hoidjaga ja paika panna enne ravimi turuletoomist.
4. Liikmesriigid peavad kokku leppima patsiendikaardi süsteemi rakendamise osas.
5. Liikmesriigid peavad tagama, et müügiloa hoidja annab üleriiklikule patsientide tugiorganisatsioonile läbivaatamiseks need hariduslikud materjalid või kui sellist organisatsiooni ei ole või organisatsioon ei saa ennast asjaga siduda, siis antakse need asjakohasele patsientide rühmale. Kaasatud patsiendid ei peaks eelistatavalt teadma midagi talidomiidi taustast. Kasutajatesti tulemused tuleb kindlasti anda pädevale riiklikule asutusele ja lõplikus vormis materjalid tuleb kinnitada riiklikul tasandil.
6. Liikmesriik peab enne toote turuletoomist müügiloa hoidjaga kooskõlastama:
  - sobivaimad strateegiad kasutamise jälgimiseks muul kui antud näidustuste puhul riigi territooriumil
  - sihtpopulatsiooni demograafilise koosseisu, näidustuse ja rasestumisvõimeliste naiste arvu kohta üksikasjalike andmete kogumist, et täpselt jälgida kasutamist muul kui antud näidustuste puhul riigi territooriumil
  - riiklike meetmete käivitamise PPP järgimise ja tõhususe hindamiseks
7. Liikmesriigid tagavad, et asjakohane materjal sisaldab järgmisi olulisi elemente

### Kiri “Lp tervishoiutöötaja”

Kiri “Lp tervishoiutöötaja” koosneb kahest osast:

- Inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteega (CHMP) kooskõlastatud põhitekst.
- Riigi pädevate võimudega kooskõlastatud riiklikud erinõuded järgmistes küsimustes:
  - ravimi jaotussüsteem

- enne talidomiidi väljaandmist kõik vastavate meetmete rakendamist tagavad protseduurid

### Tervishoiutöötaja infopakett

Tervishoiutöötaja infopakett on järgmine teave:

- Tervishoiutöötaja brošüür
  - Talidomiidi ajalugu, taustteave Thalidomide Celgene ja näidustuste kohta, mille jaoks ravim on litsentseeritud
  - Annustamine
  - Määratud ravikuuri maksimaalne kestus
    - Fertiilses eas naistel 4 nädalat
    - Meestel ja mittefertiilsetel naistel 12 nädalat
  - Teratogeensus ja loote ekspositsiooni vältimise vajadus
  - Thalidomide Celgenet välja kirjutada ja väljastada kavatseva tervishoiutöötaja kohustused, sh
    - vajadus pakkuda patsientidele põhjalikku nõustamist
    - patsiendid peavad olema võimelised järgima talidomiidi ohutu kasutamise eeskirju
    - patsientidele peab andma asjakohaseid hariduslikke materjale
    - teatada Celgenele ja kohalikule tervishoiuametile igast raseduse või kõrvaltoime juhtumist, kasutades selleks “Tervishoiuspetsialisti infopakettis” leiduvaid vorme (kui antud liikmesriigi puhul asjakohane)
  - Kõiki patsiente puudutav ohutusalane nõuanne
    - Südame isheemiatõve (sealhulgas müokardiinfarkti) kirjeldus ja ravi
    - Mittevajaliku ravimi hävitamine
    - Vere annetamise keeld ravi (sealhulgas annustamise katkestuste) ajal ja vähemalt 7 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist talidomiidiga
  - Raseduse ennetusprogrammi (PPP) praktikasse rakendamise algoritm
    - Aitab patsiente liigitada ning kindlaks määrata raseduse ennetamise ja testimise meetmeid.
  - Raseduse ennetusprogrammi puudutav informatsioon
    - Rasestuda võiva naise definitsioon ja sammud, mida ravimi väljakirjutaja võib astuda, kui ta ei ole kindel
    - Informatsioon tõhusate rasestumisvastaste vahendite kohta
    - Ohutusteave fertiilsetele naistele
      - Loote ekspositsiooni vältimise vajadus
      - Raseduse ärahoidmise nõude määratlus ja adekvaatsete rasestumisvastaste meetodite vajadus
      - Kui naine soovib oma rasestumisvastast meetodit vahetada või selle kasutamist lõpetada, siis peab ta teavitama
        - kontratseptiivi välja kirjutanud arsti, et ta tarvitab talidomiidi
        - talidomiidi välja kirjutanud arsti, et ta on oma kontratseptiivi vahetanud või selle kasutamise lõpetanud
      - Nõuded rasedustestidele
        - Teave testide sobivuse kohta
        - Testimise sagedus (ravieelne testimine, igakuine testimine ravi ajal ja ravijärgne testimine)
      - Ravi viivitamatu lõpetamine talidomiidiga raseduse kahtlusel
      - Raseduse kahtlusel arsti viivitamatu teavitamise vajadus
    - Ohutusteave meestele
      - Loote ekspositsiooni vältimise vajadus
      - Kuna talidomiidi leidub seemnevedelikus, siis on kondoomi kasutamine vajalik kui partner on rase või on fertiilses eas naine, kes

- ei kasuta tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid
    - Kui partner jääb rasedaks, peab mees kohe teavitama oma arsti ja alati kasutama vahekorra ajal kondoomi
    - Ta ei tohiks hakata spermadoonoriks ravi ajal (sealhulgas annustamise katkestuste ajal) ning vähemalt 7 päeva jooksul pärast talidomiidi manustamise lõpetamist
  - Nõuded rasestumise korral
    - Juhis naispatsiendile talidomiidravi viivitamata lõpetada raseduse kahtlusel
    - Vajadus suunata patsient hindamiseks ja nõustamiseks kogenud teratoloogiaspetsialisti juurde
    - “Tervishoiuspetsialisti infopaketi” leiduva aruandevormi täitmine raseduse kohta
    - Piirkondlikud kontaktandmed raseduse kahtlusest teatamiseks
- Rasedustesti ja raseduse tagajärgedest teavitamise vormid
- Turustamisjärgne ja nõuetega vastavuse hindamine (selles ulatuses kui liikmesriigi puhul asjakohane)
- Kõrvaltoimetest teavitamise vormid
- Ravi alustamise vormid ja/või samaväärne vahend
  - 3 erinevat ravi alustamise vormi ja/või samaväärne vahend:
    - fertiilses eas naised
    - naised, kes ei ole rasestumisvõimelised
    - meespatsiendid
  - Kõik ravi alustamise vormid ja/või samaväärne vahend peavad sisaldama järgmist teavet:
    - teratogeensuse hoiatus
    - patsiente nõustatakse sobival viisil enne ravi alustamist
    - nõustamise kuupäev
    - patsiendi kinnitus talidomiidi kasutamise riskidest ja PPP meetmetest arusaamise kohta
    - patsiendi andmed, allkiri ja kuupäev
    - ravimi väljakirjutaja nimi, allkiri ja kuupäev
    - käesoleva dokumendi eesmärk, st vastavalt PPPs kirjeldatule: “Ravi alustamise teatise vormi eesmärgiks on kaitsta patsienti ja võimalikku loodet tagades, et patsienti on põhjalikult teavitatud talidomiidi kasutamisest tingitud teratogeensuse ohust ja muudest kõrvalnähtudest ja et ta saab nendest aru. See ei kujuta endast lepingut ega vabasta kedagi kohustusest toodet ohutult kasutada ja vältida loote ekspositsiooni.”
  - Ravi alustamise vormid ja/või samaväärne vahend fertiilses eas naistele peavad sisaldama ka
    - kinnitust, et arst on patsiendile selgitanud järgmist:
      - Loote ekspositsiooni vältimise vajadus
      - Kui naine on rase või kavatseb rasestuda, siis ta ei tohi talidomiidi kasutada
      - Tõhusa ja katkematu kontratseptiooni olulisust vähemalt 4 nädalat enne ravi algust, kogu ravikuuri vältel ja 4 nädala jooksul pärast ravi lõppu
      - Kui naine soovib oma rasestumisvastast meetodit vahetada või selle kasutamist lõpetada, siis peab ta teavitama
        - kontratseptiivi välja kirjutanud arsti, et ta tarvitab talidomiidi
        - talidomiidi välja kirjutanud arsti, et ta on oma kontratseptiivi vahetanud või selle kasutamise lõpetanud

- Rasedustesti vajadust, sh enne ravi algust, vähemalt iga 4 nädala järel kogu ravikuuri vältel ja pärast ravikuuri lõppu
  - Raseduse kahtluse korral talidomiidi kasutamise lõpetamise vajadust
  - Raseduse kahtluse korral arsti kohese teavitamise olulisust
  - Ravimit ei tohi anda teistele
  - Ta ei tohi olla veredoonor ravi ajal (sealhulgas annustamise katkestuste ajal) ning vähemalt 7 päeva jooksul pärast talidomiidi manustamise lõpetamist
  - Pärast ravi lõppu tuleb kõik kasutamata jäänud kapslid tagastada apteekrile
- Ravi alustamise vormid ja/või samaväärne vahend mitte rasestumisvõimelistele naistele peavad sisaldama ka
  - kinnitust, et arst on patsiendile selgitanud järgmist:
    - Ravimit ei tohi anda teistele
    - Ta ei tohi olla veredoonor ravi ajal (sealhulgas annustamise katkestuste ajal) ning vähemalt 7 päeva jooksul pärast talidomiidi manustamise lõpetamist
    - Pärast ravi lõppu tuleb kõik kasutamata jäänud kapslid tagastada apteekrile
- Ravi alustamise vormid ja/või samaväärne vahend meespatsientidele peavad sisaldama ka
  - kinnitust, et arst on patsiendile selgitanud järgmist:
    - Loote ekspositsiooni vältimise vajadus
    - Kuna talidomiidi leidub seemnevedelikus, siis on kondoomi kasutamine vajalik kui partner on rase või on fertiilses eas naine, kes ei kasuta tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid
    - Kui partner jääb rasedaks, peab mees kohe teavitama oma arsti ja alati kasutama vahekorra ajal kondoomi
    - Ta ei tohi hakata vere- ega spermadoonoriks ravi ajal (sealhulgas annustamise katkestuste ajal) ning vähemalt 7 päeva jooksul pärast talidomiidi manustamise lõpetamist
    - Ravimit ei tohi anda teistele
    - Pärast ravi lõppu tuleb kõik kasutamata jäänud kapslid tagastada apteekrile
- Patsiendikaart ja/või ekvivalentne vahend
  - tõendab, et on läbi viidud asjakohane nõustamine
  - dokumenteerib rasestumisvõimelisust
  - sisaldab kergesti märgitavat kontroll-loendit (või muud sarnast), mille juurde arst võib panna märgi kinnitamaks, et patsient (fertiilses eas naine) kasutab tõhusat rasestumisvastast vahendit
  - sisaldab kinnitust, et enne ravikuuri algust tehtud rasedustesti tulemus oli negatiivne (fertiilses eas naisel)
  - rasedustesti kuupäevad ja tulemused
- Patsiendi teabebrošüür
  - Patsiendi teabebrošüüre võib olla 3 liiki:
    - Brošüür fertiilses eas naistele
    - Brošüür mitte rasestumisvõimelistele naistele
    - Brošüür meespatsientidele

- Kõik patsiendi teabebrošüürid peavad sisaldama järgnevat teavet
  - Talidomiid on teratogeenne
  - Talidomiid võib põhjustada südame isheemiatõbe (sealhulgas müokardiinfarkti)
  - Patsiendikaardi kirjeldus ja selle kasutus igas liikmesriigis
  - Juhised Thalidomide Celgene käsitlemiseks patsientidele, hooldajatele ja pereliikmetele
  - Riiklikud või muud asjakohased korraldused talidomiidi retsepti väljastamise puhul
  - Talidomiidi ei tohi ühelegi teisele isikule anda
  - Patsient ei tohi olla veredoonoriks ravi ajal (sealhulgas annustamise katkestuste ajal) ning vähemalt 7 päeva jooksul pärast talidomiidi manustamise lõpetamist
  - Patsient peab teatama oma arstile igasugustest kõrvaltoimetest
  - Pärast ravi lõppu tuleb kõik kasutamata jäänud kapslid tagastada apteekrile
  
- Lisaks peab eri patsiendirühmade teabebrošüürides olema järgmine teave:
  - Fertiilses eas naised
    - Loote ekspositsiooni vältimise vajadus
    - Tõhusa rasestumisvastase vahendi vajadus
    - Kui naine soovib oma rasestumisvastast meetodit vahetada või selle kasutamist lõpetada, siis peab ta teavitama
      - kontratseptiivi välja kirjutanud arsti, et ta tarvitab talidomiidi
      - talidomiidi välja kirjutanud arsti, et ta on oma kontratseptiivi vahetanud või selle kasutamise lõpetanud
    - Rasedustesti vajadus, st enne ravi algust, vähemalt iga 4 nädala tagant ravi ajal ja vähemalt 4 nädala jooksul pärast ravi lõpetamist
    - Talidomiidi võtmine tuleb raseduse kahtluse korral kohe lõpetada
    - Arstiga tuleb raseduse kahtluse korral kohe ühendust võtta
  
  - Meessoost patsiendid
    - Loote ekspositsiooni vältimise vajadus
    - Talidomiidi leidub seemnevedelikus ja tuleb kasutada kondoomi kui partner on rase või on fertiilses eas naine, kes ei kasuta tõhustaid rasestumisvastaseid vahendeid
    - Kui partner jääb rasedaks, peab sellest raviarstile teatama kohe ja alati kasutama kondoomi
    - mitte hakata spermadoonoriks ravi ajal (sealhulgas annustamise katkestuste ajal) ning vähemalt 7 päeva jooksul pärast talidomiidi manustamise lõpetamist