

**127a cikkhez kapcsolódó melléklet**

**A tagállamokra nézve kötelező feltételek vagy korlátozások a gyógyszer biztonságos és hatásos  
használatára vonatkozóan**

## **A tagállamok által implementálandó feltételek vagy korlátozások, a gyógyszer biztonságos és hatásos használatára vonatkozóan**

A tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy a gyógyszer biztonságos és hatásos használatára vonatkozó, alább leírt összes feltétel és korlátozás bevezetésre kerüljön:

1. A tagállamoknak meg kell egyezniük forgalomba hozatali engedély jogosultjával az ellenőrzött forgalmazási rendszer nemzeti rendelkezéseknek és az egészségügyi ellátási rendszernek megfelelő részleteire vonatkozóan, és országosan be kell vezetniük ilyen programot az alábbiak biztosítása céljából:
  - A gyógyszer forgalomba hozatala előtt valamennyi orvosnak és gyógyszerésznek, aki a Thalidomide Celgene-t felírni, illetőleg vényre kiadni szándékozik, meg kell kapnia az egészségügyi dolgozóknak szóló, alább részletezett tartalmú levelet.
  - A gyógyszer felírása előtt a Thalidomide Celgene-t felírni szándékozó valamennyi egészségügyi szakembernek (és az illetékes nemzeti hatósággal való megállapodás alapján a gyógyszer kiadását végzőknek is) kapniuk kell egy egészségügyi szakembereknek szóló oktatási csomagot, amely az alábbiakat tartalmazza:
    - Egészségügyi szakembereknek szóló anyag
    - Betegeknek szóló füzetek
    - Betegkártyák
    - Alkalmazási előírás, betegtájékoztató és címkeszöveg.
2. A tagállamoknak be kell vezetniük az alábbiakat biztosító intézkedéseket:
  - Egy vényhez tartozó maximális kezelés időtartama:
    - 4 hét fogamzóképes nők esetén
    - 12 hét férfiak és nem fogamzóképes nők esetén
  - A vényre a gyógyszer csak a felírás dátumát követő 7 napon belül adható ki
3. A tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja bevezethesse a terhességmegelőző programot (TMP) a területükön belül. A TMP megvalósítására vonatkozó részleteket egyeztetni kell forgalomba hozatali engedély jogosultjával és azt a termék forgalomba hozatala előtt el kell indítani.
4. A tagállamoknak bele kell egyezniük a betegkártyarendszer helyi bevezetésébe.
5. A tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja biztosítsa, hogy az oktatási anyagokat a betegek országos szervezete, illetve ha nincs ilyen szervezet, vagy nem vonható be, akkor egy illetékes betegcsoport megkapja és átnézi. Az ellenőrzést lehetőleg olyan betegek végezzék, akiket még nem kezeltek talidomiddal. A felhasználói teszt eredményeit benyújtják az illetékes nemzeti hatóságnak, és a végleges anyagokat nemzeti szinten kell jóváhagyni/érvényesíteni.
6. A készítmény forgalomba hozatalát megelőzően a tagállamoknak meg kell egyezniük a forgalomba hozatali engedély jogosultjával az alábbiakban:
  - A készítmény ország területén belüli, nem engedélyezett indikációkban történő alkalmazásának figyelemmel kísérésére vonatkozó legjobb stratégiák
  - A célpopuláció demográfiai adatainak megértésére irányuló, az indikációra és a fogamzóképes nők számára vonatkozó részletes adatok begyűjtése az ország területén, a termék nem engedélyezett indikációkban történő alkalmazásának szoros figyelemmel kísérése érdekében.
  - A TMP hatékonyságának és a compliance értékeléséhez szükséges intézkedések bevezetése nemzeti szinten.
7. A tagállamoknak biztosítaniuk kell, hogy az alábbi kulcsfontosságú elemek szerepeljenek a megfelelő anyagokban:

### Az egészségügyi szakembereknek szóló levél

Az egészségügyi szakembereknek szóló levél két részből áll majd:

- A CHMP-vel egyeztetett fő szövegrészből
- A következőket érintő, az illetékes nemzeti hatósággal egyeztetett specifikus nemzeti követelményekből:
  - A termék forgalmazása
  - Olyan eljárások, amelyek biztosítják, hogy a talidomid kiszolgáltatása előtt minden szükséges intézkedést megtettek.

### Az egészségügyi szakembereknek szóló oktatási anyag

Az egészségügyi szakembereknek szóló oktatási anyagnak a következő elemeket kell tartalmaznia:

- Egészségügyi szakembereknek szóló ismertető füzet
  - A talidomid története, a Thalidomide Celgene-nel kapcsolatos háttér-információk és a jóváhagyott indikációk
  - Adagolás
  - Az előírt kezelés maximális időtartama
    - 4 hét fogamzóképes nők esetén
    - 12 hét férfiak és nem fogamzóképes nők esetén
  - Teratogenitás és a magzati expozíció elkerülésének szükségessége
  - A Thalidomide Celgene-t felírni, illetve vényre kiadni szándékozó egészségügyi szakember kötelezettségei többek között:
    - a betegeknek történő, minden részletre kiterjedő tanácsadás,
    - meggyőződni arról, hogy a betegek képesek a talidomid biztonságos használatához szükséges követelmények betartására
    - a betegek ellátása megfelelő oktatási anyagokkal
    - minden terhesség és nemkívánatos esemény a Celgene-nek és a helyi egészségügyi hatóságnak a „egészségügyi szakembereknek szóló oktatási csomag” készletben található űrlapok használatával (ha ez vonatkozik a tagállamra)
  - Az összes betegre vonatkozó biztonsági tanácsok
    - Az iszkémiás szívbetege (beleértve a miokardiális infarktust is) ismertetése és kezelése
    - A feleslegessé vált gyógyszer ártalmatlanítása
    - Véradás tilalma a kezelés alatt (beleértve a kezelés megszakítását is) és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át
  - A terhességmegelőző program megvalósításának algoritmusa
    - Ez segít a betegek osztályozásában, a szükséges terhességmegelőző és ellenőrző módszerek meghatározásában.
  - A terhességmegelőző programra vonatkozó információk
    - A fogamzóképes nők csoportjának definiálása, és bizonytalanság esetén a gyógyszert felíró orvos által végrehajtandó intézkedések
    - A hatékony fogamzásgátlásra vonatkozó információ
    - A fogamzóképes nőkre vonatkozó biztonsági tanácsok
      - A magzati expozíció elkerülésének szükségessége
      - A terhesség megelőzésének követelménye, megfelelő fogamzásgátló módszerek meghatározása és szükségessége
      - Ha meg kell változtatnia a fogamzásgátló módszert, vagy le kell állítania azt, értesítenie kell az alábbiakat:
        - a fogamzásgátlószert felíró orvost arról, hogy talidomidot szed
        - a talidomidot felíró orvost arról, hogy leállította a fogamzásgátlást vagy megváltoztatta az alkalmazott módszert
      - Terhességi tesztek végzésére vonatkozó előírások
        - Arra vonatkozó ajánlások, hogy melyek a megfelelő tesztek

- Gyakoriság (a kezelés megkezdése előtt, havonta a kezelés alatt, illetve annak befejezését követően)
    - Terhesség gyanúja esetén a talidomid kezelés azonnali leállításának szükségessége
    - Terhesség gyanúja esetén a kezelőorvos azonnali értesítésének szükségessége
  - Férfiakra vonatkozó biztonsági tanácsok
    - A magzati expozíció elkerülésének szükségessége
    - Annak ismertetése, hogy a talidomid megtalálható a spermában és óvszert kell használnia, amennyiben terhes, illetve hatékony fogamzásgátlót nem alkalmazó nővel létesít szexuális kapcsolatot.
    - Arról, ha a partnere terhes lesz, azt azonnal jelentenie kell kezelőorvosának, és közösülés alatt mindig óvszert kell használnia
    - Arról, hogy tilos a spermaadás a terápia alatt (beleértve a kezelés megszakítását is) és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át.
- Terhesség bejelentésével kapcsolatos előírások
  - Nőbetegek esetén, ha terhesség gyanúja áll fenn, a talidomid-kezelés azonnali leállításának elrendelése
  - A beteg beutalása szükséges a teratológiára specializálódott vagy a teratológiában jártas szakorvoshoz tanácsadásra és vizsgálatra
  - Az „egészségügyi szakembereknek szóló oktatási csomag” készletben kapott terhességbejelentő űrlap kitöltése
  - Helyi elérhetőségi adatok minden gyanított terhesség bejelentéséhez
- Terhesség kialakulását és kimenetelét bejelentő űrlapok
- Forgalmahozatal utáni értékelés és compliance értékelése (a tagállam szokása szerint)
- Mellékhatások bejelentésére használatos űrlapok
- A kezelés megkezdésének formái és/vagy azzal egyenértékű intézkedések
  - A kezelés és/vagy azzal egyenértékű intézkedések megkezdését illetően háromféle kategóriát különböztetünk meg:
    - Fogamzóképes nőbetegek
    - Nem fogamzóképes nőbetegek
    - Férfibetegek
  - A kezelés és/vagy azzal egyenértékű intézkedések megkezdésének valamennyi kategória esetében tartalmaznia kell a következő elemeket:
    - Figyelmeztetés a teratogenitásra
    - A kezelés kezdetét megelőzően a betegek megfelelő tanácsadásban részesülnek
    - Tanácsadás dátuma
    - Annak megerősítése, hogy a beteg megértette a talidomiddal kapcsolatos kockázatokat és a TMP útmutatásokat.
    - A beteg adatai, aláírás és dátum
    - A gyógyszer felíró orvos neve, aláírása és dátum
    - Ezen dokumentum célja, a TMP-ben leírtak szerint: „A kezelés megkezdését igazoló nyomtatvány célja az, hogy védje a beteget és az esetleges magzatot, biztosítva, hogy a beteg teljes körű tájékoztatást kapott a talidomid szedésével járó teratogén kockázatra, illetve a többi mellékhatásra vonatkozóan, és ezt a tájékoztatást meg is értette. Ez nem szerződés, és senkit nem ment fel a termék biztonságos használatára, illetve a magzati expozíció megelőzésére vonatkozó felelőssége alól.”

- A kezelés megkezdését és/vagy azzal egyenértékű intézkedéseket igazoló nyomtatványnak fogamzóképes nők esetén tartalmaznia kell a következő elemeket is:
  - Annak megerősítése, hogy az orvos megbeszélte az alábbiakat:
    - A magzati expozíció elkerülésének szükségessége
    - Ha a nőbeteg terhes vagy terhességet tervez, akkor tilos talidomidot szednie
    - A kezelést megelőző legalább 4 hét során, a kezelés teljes időtartama alatt, és a kezelés után 4 hétig hatékony, megszakítás nélküli fogamzásgátlás alkalmazásának szükségessége
    - Ha meg kell változtatnia a fogamzásgátló módszert, vagy le kell állítania azt, értesítenie kell az alábbiakat:
      - a fogamzásgátlószer felíró orvost arról, hogy talidomidot szed
      - a talidomidot felíró orvost arról, hogy leállította a fogamzásgátlást vagy megváltoztatta az alkalmazott módszert
    - Terhességi tesztek szükségessége, azaz kezelés előtt, legalább 4 hetenként a kezelés alatt és kezelés után
    - A talidomid-kezelés azonnali leállításának szükségessége terhesség gyanúja esetén
    - A kezelőorvos azonnali felkeresésének szükségessége terhesség gyanúja esetén
    - A beteg nem oszthatja meg a gyógyszert senki mással
    - A beteg nem adhat vért a terápia alatt (beleértve a kezelés megszakítását is) és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át
    - A kezelés végén a betegnek vissza kell vinnie a kapszulákat a gyógyszerészhez
- A kezelés megkezdését és/vagy azzal egyenértékű intézkedéseket igazoló nyomtatványnak nem fogamzóképes nők esetén tartalmaznia kell a következő elemeket is:
  - Annak megerősítése, hogy az orvos megbeszélte az alábbiakat:
    - A beteg nem oszthatja meg a gyógyszert senki mással
    - A beteg nem adhat vért a terápia alatt (beleértve a kezelés megszakítását is) és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át
    - A kezelés végén a betegnek vissza kell vinnie a kapszulákat a gyógyszerészhez
- A kezelés megkezdését és/vagy azzal egyenértékű intézkedéseket igazoló nyomtatványnak férfibetegek esetén tartalmaznia kell a következő elemeket is:
  - Annak megerősítése, hogy az orvos megbeszélte az alábbiakat:
    - A magzati expozíció elkerülésének szükségessége
    - Annak ismertetése, hogy a talidomid megtalálható a spermában és óvszert kell használnia, amennyiben terhes, illetve hatékony fogamzásgátlást nem alkalmazó nővel létesít szexuális kapcsolatot.
    - Tehát, ha a partnere terhes lesz, ezt azonnal jelentenie kell kezelőorvosának, és nemi közösülés alatt mindig óvszert kell használnia
    - Emiatt tilos a vér- és spermaadás a terápia alatt (beleértve a kezelés megszakítását is) és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át
    - A beteg nem oszthatja meg a gyógyszert senki mással
    - A kezelés végén a betegnek vissza kell vinnie a kapszulákat a gyógyszerészhez

- Betegkártyák és/vagy azzal egyenértékű dokumentumok:
  - Annak igazolása, hogy a megfelelő tanácsadás megtörtént
  - A fogamzóképeségi állapot dokumentálása
  - Ellenőrző négyzet (vagy valami hasonló), amelyet az orvos bejelöl annak megerősítésére, hogy a beteg hatékony fogamzásgátlást alkalmaz (ha fogamzóképes nőbeteg)
  - A kezelés megkezdése előtti, kezdeti negatív terhességi teszt igazolása (ha fogamzóképes nőbeteg)
  - Terhességi tesztek időpontjai és eredményük
  
- Betegoktató brosúra:
  - A betegoktató brosúra 3 típusa szükséges:
    - fogamzóképes nőknek szóló brosúra
    - nem fogamzóképes nőbetegeknek szóló brosúra
    - férfibetegeknek szóló brosúra
  
  - Minden betegoktató brosúrának tartalmaznia kell az alábbi információkat
    - A talidomid teratogén
    - A talidomid iszkémiás szívbetegséget (beleértve a miokardiális infarktust is) okozhat
    - A betegkártya ismertetését és használatát az egyes tagállamokban
    - A Thalidomide Celgene kezelésére vonatkozó, betegeknek, gondozóknak és családtagoknak szóló útmutatót
    - A talidomid vény kiváltására vonatkozó nemzeti vagy más érvényes, speciális előírást
    - A talidomid nem adható tovább senki másnak
    - A beteg nem adhat vért a terápia alatt és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át (beleértve a kezelés megszakítását is)
    - A betegnek minden mellékhatást közölnie kell orvosával
    - A betegnek az összes fel nem használt kapszulát a kezelés végén vissza kell vinnie a gyógyszerterápiába
  
  - A megfelelő betegoktató brosúráknak tartalmazniuk kell az alábbi információknak is:
    - Fogamzóképes nők
      - A magzati expozíció elkerülésének szükségessége
      - Hatékony fogamzásgátlás szükségessége
      - Ha meg kell változtatnia a fogamzásgátló módszert, vagy le kell állítania azt, értesítenie kell az alábbiakat:
        - a fogamzásgátlószert felíró orvost arról, hogy talidomidot szed
        - a talidomidot felíró orvost arról, hogy leállította a fogamzásgátlást vagy megváltoztatta az alkalmazott módszert
      - A terhességi tesztek szükségessége, azaz kezelés előtt, legalább 4 hetenként a kezelés alatt és legalább 4 héttel a kezelés után
      - A talidomid azonnali leállításának szükségessége terhesség gyanúja esetén
      - A kezelőorvos azonnali felkeresésének szükségessége terhesség gyanúja esetén
    - Férfibetegek
      - A magzati expozíció elkerülésének szükségessége
      - Annak ismertetése, hogy a talidomid megtalálható a spermában és óvszert kell használnia, amennyiben terhes, illetve hatékony fogamzásgátlót nem alkalmazó nővel létesít szexuális kapcsolatot.
      - Tehát, ha a partnere terhes lesz, ezt azonnal jelentenie kell kezelőorvosának, és nemi közösülés alatt mindig óvszert kell használnia

- Emiatt tilos a spermaadás a terápia alatt (beleértve a kezelés megszakítását is) és a talidomid-kezelés abbahagyását követő legalább 7 napon át.