

Viðauki sbr. grein 127a

**Forsendur eða takmarkanir, er varða öryggi og verkun við notkun lyfsins, sem aðildarlöndin
eiga að koma á**

Forsendur eða takmarkanir, er varða öryggi og verkun við notkun lyfsins, sem aðildarlöndin eiga að koma á

SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS SEM AÐILDARRÍKI ÞURFA AÐ HRINDA Í FRAMKVÆMD

Aðildarríkin verða að tryggja að öll skilyrði eða takmarkanir er varða öryggi og verkun við notkun lyfsins eins og þeim er lýst hér að neðan sé hrint í framkvæmd

1. Aðildarríkin skulu samþykka í samráði við markaðsleyfishafa nákvæma útfærslu á áætlun um dreifingu með eftirliti og verður að framfylgja slíkri áætlun á landsvísu til að tryggja að:
 - Áður en lyfið er markaðsett, að allir læknar og lyfjafræðingar sem munu ávísa eða afgreiða Thalidomide Celgene fái sent bréf eins og lýst er hér að neðan
 - Áður en lyfi er ávísað, að allt fagfólk í heilbrigðisstétt sem mun ávísa (og afgreiða, í samræmi við samkomulag við til þess bært yfirvald) Thalidomide Celgene fái pakka með fræðsluefni fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt sem hefur að geyma eftirtalið:
 - Bækling fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt
 - Bæklinga fyrir sjúklinga
 - Sjúklingaspjald
 - Samantekt á eiginleikum lyfsins, fylgiseðil og áletrun
2. Aðildarríkin skulu koma í gagnið ferlum til að tryggja að:
 - Hámarkstímalengd meðferðar hveðrar lyfjaávísunar sé
 - 4 vikna meðferð hjá konum sem geta orðið þungaðar
 - 12 vikna meðferð hjá körlum og konum sem ekki geta orðið þungaðar
 - Lyfjaávísun sé aðeins hægt að afgreiða innan 7 daga frá útgáfu.
3. Aðildarríkin skulu tryggja að markaðsleyfishafi innleiði áætlun um að koma í veg fyrir þungun (Pregnancy Prevention Programme, PPP) í hverju aðildarríki. Samkomulag þarf að vera um áætlunina við markaðsleyfishafa og því framfylgt áður en lyfið er markaðsett.
4. Aðildarríkin skulu samþykka innleiðingu sjúklingaspjalda.
5. Aðildarríkin skulu tryggja að markaðsleyfishafi afhendi fræðsluefnið samtökum sjúklinga til skoðunar eða, ef slík samtök eru ekki til staðar, eða geta ekki tekið þátt, af viðeigandi sjúklingahópum, Sjúklingar sem taka þátt ættu helst ekki að þekkja sögu talidomíðs. Niðurstöður notendaprófana þarf að afhenda þar til bæru yfirvaldi og lokaútgáfur efnis samþykktar á landsvísu.
6. Aðildarríkin skulu samþykka ásamt markaðsleyfishafa áður en lyfið er sett á markað að:
 - Finna viðeigandi aðferðir til að meta notkun utan samþykktara ábendinga (off-label use) í hverju landi fyrir sig.
 - Safna ítarlegum gögnum til skilnings á lýðfræðilegum upplýsingum um markhópinn, ábendingar og um fjölda kvenna á barnseignaraldri til þess að geta fylgst náið með notkun utan samþykktara ábendinga (off-label use) í hverju landi fyrir sig.
 - Koma á fót ráðstöfunum á landsvísu til að meta árangur af áætlun um að koma í veg fyrir þungun (Pregnancy Prevention Programme, PPP) og hvernig þeirri áætlun er fylgt eftir.
7. Aðildarríkin skulu tryggja að eftirfarandi lykilatriði komi fram á viðeigandi efni

Bréf til fagfólks í heilbrigðisstétt

Bréfið til fagfólks í heilbrigðisstétt verður í tveimur hlutum:

- Megintexti sem hefur verið samþykktur af sérfræðinefnd evrópsku Lyfjastofnunarinnar
- Sérstakar kröfur í hverju landi sem samþykktar eru af til þess bæru yfirvaldi varðandi:
 - Dreifingu lyfsins

- Áætlun til að tryggja að öll skilyrði hafi verið uppfyllt áður en talidómíð er afgreitt

Fræðsluefni fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt

Í fræðsluefni fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt skal vera eftirfarandi:

- Bæklingur fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt
 - Saga talidómíðs, upplýsingar um Thalidomide Celgene og heimilaða notkun þess
 - Skammtar
 - Hámarkstímalengd meðferðar hvorrar lyfjaávísunar er
 - 4 vikna meðferð fyrir konur sem geta orðið þungaðar
 - 12 vikna meðferð fyrir karla og konur sem ekki geta orðið þungaðar
 - Vansköpunarmyndandi áhrif og þörfina á að koma í veg fyrir að fóstur verði útsett fyrir lyfinu
 - Skyldur fagfólks í heilbrigðisstétt sem ætla sér að ávísa eða afgreiða Thalidomide Celgene þar með talið
 - Nauðsyn þess að veita sjúklingum ítarlegar upplýsingar og ráðgjöf
 - Að sjúklingar séu færir um að fylgja kröfum um örugga notkun talidómíðs
 - Nauðsyn þess að veita sjúklingum viðeigandi fræðsluefni
 - Tilkynna um allar þunganir eða aukaverkanir til Celgene og heilbrigðisyfirvalda á eyðublöðum sem fylgja með “Fræðsluefni fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt” (ef við á í aðildarríki)
- Ráðleggingar um öryggi sem eiga við fyrir alla sjúklinga
 - Lýsing og meðhöndlun blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta (þ.m.t. hjartadreps)
 - Förgun ónotaðs lyfs
 - Ekki gefa blóð á meðan á meðferð stendur (þ.m.t. við hlé á meðferð) og í a.m.k. 7 daga eftir að meðferð með talidómíði er hætt
- Algrím til innleiðingar áætlunar til að koma í veg fyrir þungun
 - Það á að auðvelda flokkun sjúklinga og ákvörðun nauðsynlegra aðgerða til að koma í veg fyrir þungun og val á prófunaraðferðum
- Upplýsingar fyrir þá sem ávísa lyfinu um áætlun til að koma í veg fyrir þungun
 - Skilgreining á því hvenær kona getur orðið þunguð og aðgerðir sem sá sem ávísar lyfinu skal grípa til ef það er ekki vitað
 - Upplýsingar um hvað er örugg getnaðarvörn
 - Öryggisleiðbeiningar fyrir konur sem geta orðið þungaðar
 - Nauðsyn þess að koma í veg fyrir útsetningu fósturs við lyfið
 - Krafa um að koma í veg fyrir þungun, skilgreining og nauðsyn á öruggum getnaðarvörnum
 - Ef konan þarf að skipta um eða hætta notkun getnaðarvarnar skal hún tilkynna:
 - læknum sem ávísar getnaðarvörninni að hún noti talidómíð
 - læknum sem ávísar talidómíði að hún hafi skipt um eða hætt notkun getnaðarvarnar.
 - Kröfur um þungunarpróf
 - Leiðbeiningar um viðeigandi próf
 - Tíðni (áður en meðferð hefst, mánaðarlega á meðan á meðferð stendur og eftir að henni lýkur)
 - Nauðsyn þess að hætta að nota talidómíð tafarlaust ef grunur leikur á um þungun
 - Nauðsyn þess að láta meðferðarlækninn vita tafarlaust ef grunur leikur á um þungun
 - Öryggisleiðbeiningar fyrir karla
 - Nauðsyn þess að koma í veg fyrir að fóstur komist í snertingu við lyfið

- Að talidómíð skilst út í sæði og nauðsyn þess að nota smokk ef maki er þungaður eða er kona sem getur orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn
 - Að láta meðferðarlækninn vita tafarlaust ef maki verður þunguð og nota ávalt smokk við kynmök
 - Að hann skuli ekki gefa sæði meðan á meðferð stendur (þ.m.t. meðan hlé er gert á meðferð) og í a.m.k. 7 daga eftir að notkun talidómíðs er hætt
- Kröfur um að tilkynnt sé um þungun
 - Fyrirmæli um að hætta tafarlaust að taka talidómíð ef grunur leikur á um þungun ef um kvenkyns sjúkling er að ræða
 - Nauðsyn þess vísa sjúklingi til læknis sem er sérfræðingur í eða hefur reynslu af vansköpunarfræðum til að fá leiðbeiningar og mat
 - Fylla út þungunareyðublað sem fylgir “Fræðsluefni fyrir fagfólk í heilbrigðisstétt”
 - Upplýsingar um aðila á hverjum stað til að tilkynna um mögulega þungun
- Þungunareyðublöð fyrir upphafsskráningu og niðurstöður
 - Mat eftir-markaðssetningu og mat á meðferðarhæðni (eins og við á í aðildarlandi)
 - Eyðublöð fyrir tilkynningu aukaverkana
 - Eyðublöð og/eða sambærileg gögn við upphaf meðferðar
 - Það eiga að vera 3 gerðir af eyðublöðum fyrir upphaf meðferðar og /eða sambærileg gögn:
 - Fyrir konur sem geta orðið þungaðar
 - Fyrir konur sem ekki geta orðið þungaðar
 - Fyrir karlkyns sjúklinga
 - Eftirfarandi atriði eiga að vera á öllum eyðublöðum fyrir upphaf meðferðar eða/og sambærileg gögn:
 - Viðvörðun um vansköpunarmyndandi áhrif
 - Að sjúklingar fái viðeigandi ráðgjöf fyrir upphaf meðferðar
 - Dagsetning ráðgjafar
 - Yfirlýsingar um skilning sjúklings varðandi hættu af notkun talidómíðs og aðgerðir til að koma í veg fyrir þungun (PPP aðgerðir)
 - Upplýsingar um sjúkling, undirskrift og dagsetning
 - Nafn þess sem ávísar lyfinu, undirskrift og dagsetning
 - Markmið þessa skjals þ.e. eins og fram kemur í PPP: “Markmið upphafseyðublaðs er að vernda sjúklinga og hugsanleg fóstur með því að tryggja að sjúklingar séu fyllilega upplýstir um og skilja hættuna á vansköpun og öðrum aukaverkunum sem tengjast notkun talidómíðs. Þetta er ekki samningur og leysir engan undan skyldum hans/hennar varðandi örugga notkun lyfsins og varnir gegn því að fóstur verði útsett fyrir lyfinu.”
 - Eyðublöð og/eða sambærileg gögn fyrir upphaf meðferðar hjá konum sem geta orðið þungaðar eiga einnig að innihalda:
 - Staðfestingu á að læknirinn hafi rætt eftirfarandi:
 - Nauðsyn þess að forðast að fóstur komist í sneringu við lyfið
 - Að ef konan er þunguð eða hyggist verða það megi hún ekki taka talidómíð
 - Nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn, án hléa, í a.m.k. 4 vikur áður en meðferð hefst, á meðan á meðferð stendur og í 4 vikur eftir að henni lýkur
 - Að ef hún þarf að skipta um eða hætta notkun getnaðarvarnar skuli hún tilkynna:

- læknum sem ávísar getnaðarvörn hennar að hún taki talidomíð
 - læknum sem ávísar talidomíði að hún hafi skipt um eða hætt notkun getnaðarvarnar
 - Nauðsyn þungunarprófa fyrir meðferð, á a.m.k. 4 vikna fresti á meðan á meðferð stendur og eftir meðferð
 - Nauðsyn þess að hætta notkun talidomíðs um leið og grunur vaknar um þungun
 - Nauðsyn þess að hafa samband við læknum um leið og grunur vaknar um þungun
 - Að hún skuli ekki deila lyfinu með öðrum
 - Að hún skuli ekki gefa blóð meðan á meðferð stendur (þ.m.t. meðan hlé er gert á meðferð) og í a.m.k. 7 daga eftir að notkun talidomíðs er hætt
 - Að hún skuli skila ónotuðum hylkjum í apótek þegar meðferð lýkur
- Eyðublöð og/eða sambærileg gögn fyrir upphaf meðferðar hjá konum sem ekki geta orðið þungaðar eiga einnig að innihalda:
 - Staðfestingu á að læknum hafi rætt eftirfarandi:
 - Að hún skuli ekki deila lyfinu með öðrum
 - Að hún skuli ekki gefa blóð meðan á meðferð stendur (þ.m.t. meðan hlé er gert á meðferð) og í a.m.k. 7 daga eftir að notkun talidomíðs er hætt
 - Að hún skuli skila ónotuðum hylkjum í apótek þegar meðferð lýkur
 - Eyðublöð og/eða sambærileg gögn fyrir upphaf meðferðar karlkyns sjúklinga eiga einnig að innihalda:
 - Staðfestingu á að læknum hafi rætt eftirfarandi:
 - Nauðsyn þess að forðast að fóstur komist í snertingu við lyfið
 - Að talidomíð finnst í sæði og nauðsyn þess að nota smokka ef maki er þungaður eða er kona sem getur orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn
 - Að ef maki hans verður þungaður skuli hann tilkynna læknum það tafarlaust og ávallt nota smokk
 - Að hann skuli ekki gefa blóð eða sæði meðan á meðferð stendur (þ.m.t. meðan hlé er gert á meðferð) og í a.m.k. 7 daga eftir að notkun talidomíðs er hætt
 - Að hann skuli ekki deila lyfinu með öðrum
 - Að hann skuli skila ónotuðum hylkjum í apótek þegar meðferð lýkur
 - Sjúklingaspjald og/eða sambærileg gögn:
 - staðfesting á að viðeigandi ráðgjöf hafi átt sér stað
 - staðfesting á möguleika á þungun
 - gátreitir (eða sambærilegt) sem læknum getur merkt við til að staðfesta að sjúklingur notar örugga getnaðarvörn (ef um konu sem getur orðið þunguð er að ræða)
 - staðfestingu á neikvæðu þungunarprófi fyrir upphaf meðferðar (ef um konu sem getur orðið þunguð er að ræða)
 - dagsetningar og niðurstöður þungunarprófa
 - Fræðslubæklingar fyrir sjúklinga
 - Bæklingarnir geta verið af 3 gerðum:
 - Bæklingur fyrir konur sem geta orðið þungaðar
 - Bæklingur fyrir konur sem ekki geta orðið þungaðar
 - Bæklingur fyrir karlkyns sjúklinga

- Eftirfarandi upplýsingar eiga að vera í öllum fræðslubæklingum fyrir sjúklinga:
 - Að talidomíð er vansköpunarmyndandi
 - Að talidomíð geti valdið blóðþurrðarsjúkdómi í hjarta (þ.m.t. hjartadrepi)
 - Lýsing á sjúklingaspjaldi og notkun þess í hverju aðildarríki
 - Leiðbeiningar fyrir sjúklinga, umönnunaraðila og fjölskyldumeðlimi um meðhöndlun Thalidomide Celgene
 - Ráðstafanir á landsvísu og aðrar ráðstafanir sem við eiga um lyfjaávisanir talidomíðs til afgreiðslu
 - Að ekki eigi að deila talidomíð með neinum
 - Að sjúklingurinn skuli ekki gefa blóð meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 7 daga (þ.m.t. meðan hlé er gert á meðferð) eftir að notkun talidomíðs er hætt
 - Að sjúklingurinn láti lækninn vita um sérhverja aukaverkun
 - Að öllum ónotuðum hylkjum skuli skila í apótekið að meðferð lokinni

- Eftirfarandi upplýsingar skulu einnig koma fram í viðeigandi fræðslubæklingum:
 - Konur sem geta orðið þungaðir
 - Nauðsyn þess að koma í veg fyrir að fóstur komist í snertingu við lyfið
 - Nauðsyn þess að nota örugga getnaðarvörn
 - Ef hún þarf að skipta um getnaðarvörn eða hætta notkun getnaðarvarnar skuli hún tilkynna:
 - læknum sem ávísar getnaðarvörninni að hún taki talidomíð
 - læknum sem ávísar talidomíði að hún hafi skipt um eða hætt notkun getnaðarvarnar
 - Þörf á þungunarprófum þ.e. fyrir meðferð, á a.m.k. 4 vikna fresti á meðan á meðferð stendur og a.m.k. 4 vikum eftir að meðferð lýkur
 - Nauðsyn þess að hætta samstundis notkun talidomíðs ef grunur er um þungun
 - Nauðsyn þess að láta meðferðarlækninn vita tafarlaust ef grunur leikur á um þungun

 - Karlkyns sjúklingar
 - Nauðsyn þess að koma í veg fyrir að fóstur komist í snertingu við lyfið
 - Að talidomíð finnist í sæði og nauðsyn þess að nota smökk ef maki er þungaður eða er kona sem getur orðið þunguð og notar ekki örugga getnaðarvörn
 - Að ef maki hans verður þungaður verði hann að láta meðferðarlækninn vita tafarlaust og ávallt að nota smökk
 - Að hann skuli ekki gefa sæði meðan á meðferð stendur (þ.m.t. við meðan hlé er gert á meðferð) og í a.m.k. 7 daga eftir að notkun talidomíðs er hætt.