

Vedlegg relatert til Art. 127a

**Vilkår eller restriksjoner vedrørende sikkerhet og effekt av legemidlet som skal implementeres
av medlemsstatene**

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

Medlemslandene må sørge for å implementere alle vilkår eller restriksjoner vedrørende sikkerhet og effekt av legemidlet som beskrives nedenfor:

1. Medlemslandene skal samordne detaljene ved et kontrollert distribusjonssystem med MAH i henhold til nasjonale forskrifter og behandlingssystemer og må implementere et slikt program nasjonalt for å sikre at:
 - Alle leger og apotek som har til hensikt å foreskrive eller utdele Thalidomide Celgene, mottar før lanseringen et Kjære helsemedarbeider-brev, som beskrevet nedenfor.
 - Alt helsepersonell som har til hensikt å foreskrive (og, i samsvar med nasjonal kompetent myndighet, utdele) Thalidomide Celgene får før foreskrivingen tildelt et utdanningssett som inneholder følgende:
 - Hefte for helsepersonell
 - Pasienthefter
 - Pasientkort
 - Preparatomtale, pakningsvedlegg og merking
2. Medlemslandene skal innføre tiltak for å sikre at:
 - Maksimal behandlingsvarighet for én foreskrivning skal være
 - 4 uker for fruktbare kvinner
 - 12 uker for menn og ufruktbare kvinner
 - Utdeling av legemidlet skal skje senest 7. dag av resepten
3. Medlemslandene skal sikre at MAH implementerer et graviditetsforhindrende program (PPP) i sitt område. Detaljene om hvordan PPP skal implementeres skal samordnes med innehaveren av markedsføringstillatelsen og være på plass før markedsføring av legemidlet.
4. Medlemslandene skal samtykke i den lokale implementeringen av pasientkortsystemet
5. Medlemslandene skal sikre at innehaveren av markedsføringstillatelsen legger opplæringsmateriellet fram for de nasjonale pasientorganisasjonene til vurdering eller, hvis det ikke finnes slike organisasjoner eller de ikke kan involveres, til en relevant pasientgruppe. Involverte pasienter bør helst ikke ha særlig kjennskap til thalidomids historie. Resultatene av brukertestene må legges fram for kompetent nasjonal myndighet, og det endelige materialet valideres på nasjonalt nivå.
6. Før lanseringen skal medlemslandet komme til enighet med innehaveren av markedsføringstillatelsen:
 - De mest hensiktsmessige strategiene for overvåking av bruk uten merking innenfor nasjonalt territorium
 - Innsamling av detaljerte data for å forstå demografien i målpopulasjon, indikasjon og antall fruktbare kvinner for å nøye overvåke bruk uten merking innenfor nasjonalt territorium
 - Oppsett av nasjonale tiltak for å vurdere effekten og overholdelsen av PPP.
7. Medlemslandene skal sørge for at følgende hovedelementer er inkludert i det relevante materialet:

Kjære helsemedarbeider-brev

Kjære helsemedarbeider-brevet skal bestå av to deler:

- En kjernetekst etter avtale med CHMP
- Nasjonale spesifikke krav som er avtalt med nasjonal kompetent myndighet når det gjelder:
 - Distribusjon av produktet

- Prosedyrer som sikrer at alle nødvendige tiltak er gjennomført før thalidomid utleveres

Utdanningssett for helsepersonell

Utdanningssettet for helsepersonell skal inneholde følgende elementer:

- Helsepersonellhefte
 - Historien til thalidomid, bakgrunnen til Thalidomide Celgene og lisensiert indikasjon
 - Dosering
 - Maksimal varighet for behandling forskrevet
 - 4 uker for fruktbare kvinner
 - 12 uker for menn og ufruktbare kvinner
 - Teratogenisitet og nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - Forpliktelser for helsepersonellet som vil foreskrive eller utdele Thalidomide Celgene, deriblant
 - Nødvendigheten av å sørge for omfattende rådgivning for pasientene
 - Pasientene må være i stand til å følge kravene knyttet til sikker bruk av thalidomid
 - Nødvendigheten av å gi pasientene relevant opplæringsmateriell
 - Rapportere eventuell graviditet eller bivirkninger til Celgene og lokale helsemyndigheter ved hjelp av skjemaene i utdanningssettet for helsepersonell (etter regler i medlemslandet)
- Sikkerhetsråd som gjelder alle pasienter
 - Beskrivelse og forvaltning av iskemisk hjertesykdom (inkludert myokardinfarkt)
 - Kasting av uønsket legemiddel
 - Å ikke gi blod i løpet av behandlingen (inkludert doseavbrytelser) og i minst 7 dager etter seponering av thalidomid
- Algoritme for implementering av det graviditetsforhindrende programmet
 - Skal hjelpe til med pasientkategorisering og bestemmelse av nødvendig forhindring av graviditet og testmetoder.
- Informasjon om det graviditetsforhindrende programmet
 - Definisjon av fruktbare kvinner (WCBP) og tiltak foreskriveren bør sette i verk ved usikkerhet
 - Informasjon om hva som er effektiv prevensjon
 - Sikkerhetsråd for WCBP
 - Nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - Graviditetsprevensjonskrav, definisjon av og nødvendigheten av tilstrekkelige prevensjonsmetoder
 - At hvis hun må endre eller avbryte sin prevensjonsmetode, må hun informere:
 - legen som foreskriver prevensjonsmiddelet om at hun bruker thalidomid
 - legen som foreskriver thalidomid om at hun har sluttet å bruke prevensjonsmetoden eller endret den
 - Graviditetstestingskrav
 - Råd om egnede tester
 - Frekvens (før start, månedlig under behandling og etter avsluttet behandling)
 - Nødvendigheten av å stoppe thalidomide umiddelbart ved mistanke om graviditet
 - Nødvendigheten av å underrette behandlende lege umiddelbart ved mistanke om graviditet

- Sikkerhetsråd for menn
 - Nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - at thalidomid finnes i sæd og nødvendigheten av å bruke kondomer hvis seksualpartneren er gravid eller er en fruktbar kvinne som ikke bruker effektiv prevensjon
 - At hvis partneren blir gravid, må han informere behandlende lege umiddelbart og alltid bruke kondom ved samleie
 - At han ikke må donere sæd under behandlingen (inkludert under doseavbrytelser) og i minst 7 dager etter avbrudd av thalidomid
- Graviditetsrapporteringskrav
 - Instruksjon om å slutte å ta thalidomide umiddelbart ved mistanke om graviditet, hvis kvinnelig pasient
 - Behov for å henvise pasient til lege som er spesialisert eller erfaren i håndtering av teratologi for rådgivning og evaluering
 - Fyll ut skjemaet for rapportering om graviditet som finnes i utdanningssettet for helsepersonell
 - Lokale kontaktopplysninger for rapportering av mistanke om graviditet
- Skjemaer for rapportering om graviditet (oppstart og resultat)
- Vurdering etter markedsføring og av overholdelse (etter regler i medlemslandet)
- Skjemaer for rapportering avbivirkninger
- Behandlingsinitieringsskjemaer og/eller tilsvarende verktøy
 - Det skal finnes 3 typer behandlingsinitieringsskjemaer: og/eller tilsvarende verktøy
 - Fruktbare kvinner
 - Ufruktbare kvinner
 - Mannlig pasient
 - Alle behandlingsinitieringsskjemaer og/eller tilsvarende verktøy skal inneholde følgende elementer:
 - Teratogenisitet-advarsel
 - Pasienter mottar passende rådgivning før behandlingen påbegynnes
 - Rådgivningsdato
 - Bekreftelse på at pasienten forstår risikoen ved thalidomid og PPP-tiltakene
 - Pasientopplysninger, signatur og dato
 - Reseptutskrivners navn, signatur og dato
 - Målet med dokumentet, dvs. som oppgitt i PPP: ”Målet med skjemaet for oppstart av behandlingen er å beskytte pasient og eventuelt foster ved å sørge for at pasienten er fullt informert om og forstår risikoen ved teratogenisitet og andre bivirkninger som knyttes til bruk av thalidomid. Det er ikke en kontrakt og fritar ikke noen fra ansvar når det gjelder sikker bruk av middelet og forhindring av føtal eksponering.”
 - Skjemaet for oppstart av behandlingen og/eller tilsvarende verktøy for fruktbare kvinner skal også inneholde:
 - Bekreftelse på at legen har gjennomgått følgende:
 - Nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - At hvis hun er gravid eller har planer om å bli det, ikke må ta thalidomid
 - Nødvendigheten av effektiv prevensjon, uten avbrudd, i minst 4 uker før behandlingen starter, så lenge behandlingen varer, og 4 uker etter avsluttet behandling
 - At hvis hun må endre eller avbryte sin prevensjonsmetode, må hun informere:

- legen som foreskriver prevensjonsmiddelet om at hun tar thalidomid
 - legen som foreskriver thalidomid om at hun har sluttet å bruke prevensjonsmetoden eller endret den
 - Nødvendigheten av graviditetstester før behandlingen, minst hver 4. uke under behandlingen og etter behandlingen
 - Nødvendigheten av å stoppe thalidomid umiddelbart ved mistanke om graviditet
 - Nødvendigheten av å kontakte legen umiddelbart ved mistanke om graviditet
 - At hun ikke skal dele legemidlet med noen andre
 - At hun ikke skal gi blod under behandlingen (inkludert under doseavbrytelser) og i minst 7 dager etter avbrudd av thalidomid
 - At hun skal returnere kapslene til apoteket ved slutten av behandlingen
- Skjemaer for oppstart av behandlingen og/eller tilsvarende verktøy for ikke-fruktbare kvinnelige pasienter skal også inneholde:
 - Bekreftelse på at legen har gjennomgått følgende:
 - At hun ikke skal dele legemidlet med noen andre
 - At hun ikke skal gi blod under behandlingen (inkludert under doseavbrytelser) og i minst 7 dager etter avbrudd av thalidomid
 - At hun skal returnere kapslene til apoteket ved slutten av behandlingen
 - Skjemaer for oppstart av behandlingen og/eller tilsvarende verktøy for mannlige pasienter skal også inneholde:
 - Bekreftelse på at legen har gjennomgått følgende:
 - Nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - At thalidomid finnes i sæd og nødvendigheten av å bruke kondomer hvis seksualpartneren er gravid eller er en fruktbar kvinne som ikke bruker effektiv prevensjon
 - At hvis partneren blir gravid, må han informere sin behandlende lege umiddelbart og alltid bruke kondom
 - At han ikke skal donere blod eller sæd under behandlingen (inkludert under doseavbrytelser) og i minst 7 dager etter avbrudd av thalidomid
 - At han ikke skal dele legemidlet med noen andre
 - At han skal returnere kapslene til apoteket ved slutten av behandlingen
- Pasientkort og/eller tilsvarende verktøy:
 - bekreftelse på at det er gjennomført relevant rådgivning
 - dokumentasjon på fruktbarhetsstatus
 - avkrysningbokser (eller tilsvarende) som legen merker av i for å bekrefte at pasienten bruker effektiv prevensjon (hvis kvinnen er fruktbar)
 - bekreftelse på negativ graviditetstest før behandlingens oppstart (hvis kvinnen er fruktbar)
 - dato og resultat fra graviditetstest
 - Utdannende pasientbrosjyrer:
 - Utdanningsbrosjyrene for pasienten skal være av 3 typer:
 - Brosjyre for fruktbare kvinner
 - Brosjyre for ikke-fruktbare kvinner
 - Brosjyre for mannlige pasienter
 - Alle utdanningsbrosjyrer for pasienter skal inneholde følgende informasjon

- At thalidomid er teratogent
 - At thalidomid kan forårsake iskemisk hjertesykdom (inkludert myokardinfarkt)
 - Beskrivelse av pasientkortet og bruken i det enkelte medlemslandet
 - Veiledning om håndtering av Thalidomide Celgene for pasienter, pleiere og familiemedlemmer
 - Nasjonale eller andre gjeldende spesifikke ordninger for foreskriving av thalidomid
 - At thalidomid ikke må gis til andre personer
 - At pasienten ikke må gi blod under behandlingen og i minst 7 dager (inkludert doseavbrytelser) etter avbrudd av thalidomid
 - At pasienten må fortelle legen om bivirkninger
 - At alle ubrukte kapsler skal returneres til apoteket ved slutten av behandlingen
- Følgende informasjon skal også finnes i passende utdanningsbrosjyrer
 - Fruktbare kvinner
 - Nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - Nødvendigheten av effektiv prevensjon
 - At hvis hun må endre eller avbryte sin prevensjonsmetode, må hun informere:
 - legen som foreskriver prevensjonsmiddelet om at hun bruker thalidomid
 - legen som foreskriver thalidomid om at hun har sluttet å bruke prevensjonsmetoden eller endret den
 - Behovet for graviditetstester, dvs. før behandling, minst hver 4. uke under behandling og minst 4 uker etter behandling
 - Nødvendigheten av å stoppe thalidomid umiddelbart ved mistanke om graviditet
 - Nødvendigheten av å kontakte legen umiddelbart ved mistanke om graviditet
 - Mannlige pasienter
 - Nødvendigheten av å unngå føtal eksponering
 - At thalidomid finnes i sæd og nødvendigheten av å bruke kondomer, hvis seksualpartneren er gravid eller er en fruktbar kvinne som ikke bruker effektiv prevensjon
 - At hvis partneren blir gravid, må han informere behandlende lege umiddelbart og alltid bruke kondom
 - At han ikke må donere sæd under behandlingen (inkludert under doseavbrytelser) og i minst 7 dager etter avbrudd av thalidomid