

Anexo relativo ao Art. 127a

Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento a serem implementadas pelos Estados Membros

Condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento a serem implementadas pelos Estados Membros

Os Estados-Membros devem garantir que todas as condições ou restrições relativas à utilização segura e eficaz do medicamento, descritas abaixo são implementadas:

1. Os Estados-Membros deverão chegar a acordo quanto aos detalhes de um sistema de distribuição controlado com o Titular da Autorização de Introdução no Mercado em conformidade com as regulamentações nacionais e sistemas de saúde, devendo implementar esse programa a nível nacional no intuito de garantir que:
 - Antes do lançamento, todos os médicos e farmacêuticos que pretendam prescrever ou dispensar Thalidomide Celgene recebam uma carta endereçada aos Profissionais de Saúde, conforme abaixo se descreve.
 - Antes de procederem à prescrição, todos os profissionais de saúde que pretendam prescrever (e em conformidade com a Autoridade Nacional Competente, dispensar) Thalidomide Celgene, recebem um *Kit* Educativo do Profissional de Saúde, contendo o seguinte:
 - Folheto do profissional de saúde
 - Folhetos do doente
 - Cartões do doente
 - Resumo das características do medicamento, Folheto Informativo e Rotulagem
2. Os Estados-Membros devem implementar medidas que visem garantir que:
 - A duração máxima do tratamento para uma prescrição deverá ser
 - 4 semanas para mulheres com potencial para engravidar
 - 12 semanas para homens e mulheres sem potencial para engravidar
 - As receitas apenas podem ser dispensadas no prazo de 7 dias a contar da data da receita
3. Os Estados-Membros devem garantir que o Titular da Autorização de Introdução no Mercado implementa um programa preventivo de gravidez no respectivo território. Os detalhes relativos ao método de implementação deste programa deverão ser acordados com o Titular da Autorização de Introdução no Mercado e implementados antes da introdução no mercado do medicamento.
4. Os Estados-Membros deverão acordar a implementação local do sistema de cartão do doente
5. Os Estados-Membros devem garantir que o Titular da Autorização de Introdução no Mercado disponibiliza os materiais educativos às organizações de doentes nacionais para análise ou, caso não existam organizações com essas características ou não possam ser envolvidas, para um grupo de doentes relevante. Os doentes envolvidos não deverão ter tido, preferencialmente, relação anterior com a história da talidomida. Os resultados dos testes dos utilizadores serão disponibilizados à autoridade nacional competente e os materiais finais validados ao nível nacional.
6. O Estado-Membro deve acordar com o Titular da Autorização de Introdução no Mercado antes do lançamento do medicamento:
 - As estratégias mais adequadas para monitorização do uso “off label” no território nacional
 - A recolha de dados promenorizados para compreender a demografia da população-alvo, a indicação e o número de mulheres com potencial para engravidar, para uma atenta monitorização do uso do “off-label” no território nacional
 - A criação de medidas nacionais para avaliar a eficácia e o cumprimento do PPG.

7. Os Estados-Membros devem garantir que os seguintes elementos fundamentais são incluídos no material adequado:

Carta endereçada aos Profissionais de Saúde

A carta endereçada aos Profissionais de Saúde consistirá em duas partes:

- Texto nuclear acordado pelo CHMP
- Requisitos nacionais específicos acordados com a Autoridade Nacional Competente respeitante ao seguinte:
 - Distribuição do produto
 - Procedimentos para garantir que se realizaram todas as medidas adequadas antes da administração de talidomida

Kit educativo do profissional de saúde

O *kit* educativo do profissional de saúde contém os seguintes elementos:

- Folheto do profissional de saúde
 - História da talidomida, antecedentes de Thalidomide Celgene e indicação da sua autorização
 - Posologia
 - Duração máxima do tratamento prescrito
 - 4 semanas para mulheres em idade fértil
 - 12 semanas para homens e mulheres que não estejam em idade fértil
 - Teratogenicidade e a necessidade de evitar a exposição fetal
 - Obrigações do profissional de saúde que pretende prescrever ou dispensar Thalidomide Celgene, incluindo:
 - Necessidade de disponibilizar recomendações abrangentes e aconselhamento aos doentes
 - Que os doentes tenham capacidade para cumprirem os requisitos para uma utilização em segurança da talidomida
 - Necessidade de disponibilizar aos doentes os materiais educativos adequados
 - Notificar quaisquer casos de gravidez ou de efeitos adversos à Celgene e à autoridade de saúde local utilizando os formulários disponibilizados na “*Kit Educativo do Profissional de Saúde*” (se aplicável a um Estado-membro)
 - Avisos de segurança para todos os doentes
 - Descrição e gestão da cardiopatia isquémica (incluindo o enfarte do miocárdio)
 - Eliminação de medicamentos não utilizados
 - Não doar sangue durante o tratamento (incluindo as interrupções das doses) e durante pelo menos 7 dias após a interrupção da talidomida
 - Algoritmo para implementação do Plano Preventivo de Gravidez
 - Deve prestar apoio na categorização do doente e na determinação da prevenção de gravidez necessária e medidas de teste.
 - Informação sobre o Plano Preventivo de Gravidez
 - Definição do conceito mulher com potencial para engravidar e acções que o prescritor deve encetar em caso de incerteza
 - Informações sobre o que é um método de contraceção eficaz
 - Avisos de segurança para as mulheres com potencial para engravidar
 - Necessidade de evitar a exposição fetal
 - Requisitos preventivos de gravidez, definição e necessidade de métodos de contraceção adequados
 - Que se necessitar de alterar ou interromper a utilização do método de contraceção deverá informar:

- o médico que prescreveu o método de contracepção de que está a tomar talidomida
- o médico que prescreveu a talidomida de que interrompeu ou alterou o método de contracepção
- Requisitos dos testes de gravidez
 - Advertência sobre os testes apropriados
 - Frequência (antes de iniciar, mensalmente durante o tratamento e após terminar o tratamento)
- Necessidade de interrupção imediata da talidomida em caso de suspeita de gravidez
- Necessidade de informar imediatamente o médico de família em caso de suspeita de gravidez
- Avisos de segurança para os homens
 - Necessidade de evitar a exposição fetal
 - Que a talidomida se encontra no sémen e que é necessária a utilização do preservativos se a parceira sexual estiver grávida ou tiver potencial para engravidar e não usar um método de contracepção eficaz
 - Que se a parceira engravidar, deverá informar imediatamente o respectivo médico e usar sempre preservativo durante as relações sexuais
 - Que não deve ser dador de sémen durante a terapia (incluindo as interrupções das doses) e durante pelo menos 7 dias após a interrupção de talidomida
- Requisitos relacionados com a gravidez
 - Ordem para interromper imediatamente a administração da talidomida em caso de suspeita de gravidez, se o doente for do sexo feminino
 - Necessidade de remeter a doente a um médico ginecologista ou um especialista em teratologia para aconselhamento e avaliação
 - Preencher o impresso de participação de gravidez disponibilizado no “Kit Educativo do Profissional de Saúde”
 - Dados de contactos locais para notificar qualquer suspeita de gravidez
- Formulários de participação de gravidez inicial e resultados
- Avaliação de conformidade e pós-comercial (conforme aplicável a um Estado-membro)
- Formulários de participação de reacção adversa
- Formulários de início de tratamento e/ou materiais equivalentes
 - Haverá 3 tipos de formulários de início de tratamento e/ou materiais equivalentes:
 - Mulheres com potencial para engravidar
 - Mulheres sem potencial para engravidar
 - Doente do sexo masculino
 - Todos os Formulários de Início de Tratamento e/ou materiais equivalentes devem conter os seguintes elementos:
 - Aviso de teratogenicidade
 - Aconselhamento adequado dos doentes antes do início do tratamento
 - Data de aconselhamento
 - Declaração de entendimento do doente relativamente ao risco da talidomida e medidas do PPG
 - Dados do doente, assinatura e data
 - Nome do prescriptor, assinatura e data
 - Objectivo deste documento, i.e., conforme indicado no PPG: “O objectivo do formulário de início de tratamento é proteger os doentes e eventuais fetos, garantindo que os doentes são totalmente informados e compreendem os riscos da teratogenicidade e de outras reacções adversas associadas à

utilização da talidomida. Não se trata de um contrato nem isenta ninguém das respectivas responsabilidades relativamente à utilização em segurança do produto e prevenção da exposição do feto.”

- Os formulários de início do tratamento e/ou materiais equivalentes para mulheres com potencial para engravidar devem também incluir:
 - Confirmação de que o médico debateu o seguinte:
 - Necessidade de evitar a exposição do feto
 - Que se estiver grávida ou planejar ficar não deverá tomar talidomida
 - A necessidade de um método de contraceção eficaz, sem interrupção, pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento, durante todo o período do tratamento e 4 semanas após o fim do tratamento
 - Que se tiver de alterar ou interromper a utilização do respectivo método de contraceção deverá informar:
 - o médico que prescreveu a contraceção de que está a tomar talidomida
 - o médico que prescreveu a talidomida de que interrompeu ou alterou o método de contraceção
 - A necessidade de testes de gravidez, i.e., antes do tratamento, pelo menos a cada 4 semanas durante o tratamento e após o tratamento
 - A necessidade de interromper a talidomida imediatamente após suspeita de gravidez
 - A necessidade de contactar o médico imediatamente após suspeita de gravidez
 - Que não deve partilhar o tratamento com qualquer outra pessoa
 - Que não deve dar sangue durante o tratamento (incluindo as interrupções das doses) e durante pelo menos 7 dias após a interrupção de talidomida
 - Que deve devolver as cápsulas ao farmacêutico no final do tratamento
- Os formulários de início de tratamento e/ou os materiais equivalentes para mulheres sem potencial para engravidar também devem incluir:
 - Confirmação de que o médico debateu o seguinte:
 - Que não deve partilhar o tratamento com qualquer outra pessoa
 - Que não deve dar sangue durante a terapia (incluindo as interrupções das doses) e durante pelo menos 7 após a interrupção de talidomida
 - Que deve devolver as cápsulas ao farmacêutico no final do tratamento
- Os formulários de início de tratamento e/ou materiais equivalentes para doentes do sexo masculino também devem incluir:
 - Confirmação de que o médico debateu o seguinte:
 - A necessidade de evitar exposição do feto
 - Que a talidomida está presente no sémen e a necessidade de utilização do preservativo se a parceira sexual estiver grávida ou for uma mulher com potencial para engravidar e não esteja a recorrer a um método de contraceção eficaz
 - Que se a parceira engravidar ele deverá informar o médico do tratamento imediatamente e usar sempre preservativo
 - Que não deve dar sangue nem sémen durante o tratamento (incluindo as interrupções das doses) e durante pelo menos 7 dias após a interrupção de talidomida
 - Que não deve partilhar o tratamento com qualquer outra pessoa
 - Que deve devolver as cápsulas ao farmacêutico no final do tratamento

- Cartões dos doentes e/ou materiais equivalentes:
 - verificação de que houve lugar a aconselhamento adequado
 - documentação relativa ao estado de idade fértil
 - caixa de verificação (ou semelhante) que o médico deve assinalar para confirmar que o doente está a utilizar um método de contraceção eficaz (se for uma mulher com potencial para engravidar)
 - verificação de teste de gravidez negativo inicial antes do início do tratamento (se for uma mulher com potencial para engravidar)
 - datas e resultados dos testes de gravidez

- Brochuras educativas do doente:
 - As brochuras educativas do doente devem ser de 3 tipos:
 - Brochura para mulheres com potencial para engravidar
 - Brochura para doentes do sexo feminino sem potencial para engravidar
 - Brochura para doentes do sexo masculino

 - Todas as brochuras educativas do doente devem incluir as seguintes informações
 - Que a talidomida é teratogénica
 - Que a talidomida pode provocar cardiopatias isquémicas (incluindo o enfarte do miocárdio)
 - Descrição do cartão do doente e respectiva utilização no Estado-membro em particular
 - Orientações sobre o manuseamento da talidomida para doentes, prestadores de cuidados e familiares
 - Disposições nacionais ou outras aplicáveis para uma prescrição de talidomida
 - Que a talidomida não deve ser administrada a qualquer outra pessoa
 - Que o doente não deve dar sangue durante a terapia e durante pelo menos 7 dias (incluindo as interrupções das doses) após a interrupção de talidomida
 - Que o doente deve informar o médico em caso de quaisquer efeitos adversos
 - Que todas as cápsulas não utilizadas devem ser devolvidas ao farmacêutico no final do tratamento

 - A seguinte informação deve também constar das devidas brochuras educativas:
 - Mulheres com potencial para engravidar
 - Necessidade de evitar exposição fetal
 - Necessidade de um método de contraceção eficaz
 - Que se necessitar de alterar ou interromper o método de contraceção deverá informar:
 - o médico que prescreveu o método de contraceção de que está a tomar talidomida
 - o médico que prescreveu a talidomida de que interrompeu ou alterou o método de contraceção
 - Necessidade de testes de gravidez, i.e., antes do tratamento, pelo menos mensalmente durante o tratamento e pelo menos 4 semanas após o tratamento
 - Necessidade de interromper a talidomida imediatamente em caso de suspeita de gravidez
 - Necessidade de contactar o médico imediatamente em caso de suspeita de gravidez

 - Doentes do sexo masculino
 - Necessidade de evitar exposição fetal
 - Que a talidomida pode ser encontrada no sémen e necessidade de utilização do preservativo se a parceira sexual estiver grávida ou tiver potencial para engravidar e não usar um método de contraceção eficaz

- Que se a parceira engravidar, ele deverá informar imediatamente o respectivo médico e usar sempre preservativo
- Que não deve ser dador de sémen durante a terapia (incluindo as interrupções das doses) e durante pelo menos 7 dias após a interrupção de talidomida