

Liite, joka koskee artiklaa 127a

Jäsenvaltioissa toteutettavat ehdot ja rajoitukset lääkevalmisteen turvallista ja tehokasta käyttöä varten

Jäsenvaltioissa toteutettavat ehdot ja rajoitukset lääkevalmisteen turvallista ja tehokasta käyttöä varten

Jäsenvaltioiden on varmistettava, että kaikki ehdot ja rajoitukset, jotka koskevat alla kuvatus lääkevalmisteen turvallista ja tehokasta käyttöä, on toteutettu:

1. Jäsenvaltioiden on sovittava myyntiluvan haltijan kanssa valvotun lääkkeenjake-lujärjestelmän yksityiskohdista kansallisten määräysten ja terveydenhuoltojärjestelmien mukaisesti, ja niiden on toteutettava kyseinen ohjelma kansallisesti ennen lääkevalmisteen markkinoille saattamista sen varmistamiseksi, että
 - kaikki terveydenhuollon ammattilaiset, jotka aikovat määrätä (ja jakaa kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa sovitun mukaisesti) Thalidomide Lipomed -valmistetta, saavat ennen lääkkeen määräämistä terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetun koulutuspaketin, joka sisältää seuraavaa:
 - terveydenhuollon ammattilaisen opas, jossa on yksityiskohtaiset ohjeet potilaidenarviointitavasta ja raskauden testausta ja ehkäisyä koskevista vaatimuksista
 - hoidonaloituslomakkeet ja/tai vastaava apuväline naisille, jotka voivat tulla raskaaksi ja naisille, jotka eivät voi tulla raskaaksi, sekä miespotilaille
 - potilastiedotteet (naisille ja miehille)
 - potilaskortit ja/tai vastaavat apuvälineet
 - valmisteyhteenveto, pakkausseloste ja myyntipäälyysmerkinnät
 - materiaalit ja tiedot raskaudesta ilmoittamiseksi
 - lomakkeet haittavaikutuksista ilmoittamiseksi.
2. Jäsenvaltioiden on otettava käyttöön toimenpiteitä, joilla varmistetaan, että
 - yhden lääkemääräyksen käsittämän hoidon kesto on enintään
 - 4 viikkoa naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi
 - 12 viikkoa miehillä sekä naisilla, jotka eivät voi tulla raskaaksi
 - lääkkeitä voidaan luovuttaa lääkemääräystä vastaan ainoastaan seitsemän päivän ajan lääkemääräyksen antamisesta.
3. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että myyntiluvan haltija toteuttaa raskaudenehkäisyohjelman alueellaan. Myyntiluvan haltijan kanssa on sovittava raskaudenehkäisyohjelman toteuttamisen yksityiskohdista, ja ohjelma on otettava käyttöön ennen valmisteen myynnin aloittamista.
4. Jäsenvaltioiden on sovittava potilaskorttijärjestelmän paikallisesta toteuttamisesta.
5. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että myyntiluvan haltija toimittaa koulutusmateriaalia kansallisten potilasjärjestöjen arvioitaviksi tai, jos tällaista organisaatiota ei ole tai se ei voi tehdä arviointia, asiaankuuluvalla potilasryhmälle. Arviointiin osallistuvien potilaiden olisi mieluiten oltava sellaisia, jotka eivät tunne talidomidin historiaa. Käyttäjätestauksen tulokset on toimitettava kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle, ja lopullinen materiaali on hyväksyttävä kansallisella tasolla.
6. Jäsenvaltion on sovittava myyntiluvan haltijan kanssa seuraavista asioista ennen valmisteen saattamista markkinoille:
 - off label -käytön seurantaan parhaiten soveltuvat strategiat kansallisilla alueilla
 - kohderyhmän väestötietoja, käyttöaihetta ja hedelmällisessä iässä olevien naisten määrää koskevien yksityiskohtaisten tietojen kokoaminen lääkevalmisteen off label -käytön seuraamiseksi tarkasti kansallisella alueella
 - kansallisten toimenpiteiden käynnistäminen raskaudenehkäisyohjelman tehokkuuden ja noudattamisen arvioimiseksi.
7. Jäsenvaltioiden on varmistettava, että asianomaiseen materiaaliin sisältyvät seuraavat keskeiset osat (terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetun koulutuspaketin keskeiset osat):

a) Terveydenhuollon ammattilaisen opas

- Talidomidin historia, taustatietoja Thalidomide Lipomed -valmisteesta ja sen hyväksytty käyttöaihe
- Annostus
- Hoidon enimmäiskesto, joka määrätään hyväksytyn käyttöaiheen mukaisten annostusohjelmien mukaisesti
 - neljä hoitoviikkoa naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi
 - 12 viikkoa miehillä sekä naisilla, jotka eivät voi tulla raskaaksi
- Teratogeenisuus ja sikiöaltistumisen välttämisen tarve
- Ohjeet terveydenhuollon ammattilaisille ja hoitajille Thalidomide Lipomed -valmisteen läpipainopakkausten ja päällystettyjen tablettien käsittelystä
- Thalidomide Lipomed -valmistetta määräävien tai luovuttavien terveydenhuollon ammattilaisten velvoitteet, mukaan lukien
 - kattavat ohjeet ja neuvonta potilaille
 - sen varmistaminen, että potilaat pystyvät noudattamaan talidomidin turvalliseen käyttöön liittyviä vaatimuksia
 - asiaan liittyvän koulutusmateriaalin tarjoaminen potilaille
 - ilmoittaminen mahdollisista raskauksista tai haittatapahtumista myyntiluvan haltijalle ja paikalliselle terveysviranomaiselle (mikäli kyseisessä jäsenvaltiossa on sellaisia) tarjolla olevia lomakkeita käyttäen
- Kaikkia potilaita koskevat turvallisuustiedot
 - ohjeet lääkityspoikkeamien (mahdollisen viitevalmisteeseen sekoittamisen) estämiseksi
 - iskeemisen sydänsairauden (mukaan lukien sydäninfarkti) kuvaus ja hallinta
 - tarpeettomien lääkkeiden hävittäminen
 - verenluovutuskielto hoidon aikana (myös annoksen ottamisen keskeytymisen aikana) ja vähintään seitsemän päivän ajan talidomidihoidon päättymisen jälkeen
- Yksityiskohtaiset ohjeet raskauden ehkäisyohjelman toteuttamiseksi
 - tukevat potilaiden luokittelua ja tarvittavien raskauden ehkäisy- ja testaustoimien määrittämistä
- Raskauden ehkäisyohjelmaa koskevat tiedot
 - Määritelmä naisesta, joka voi tulla raskaaksi, ja toimet, joihin lääkemääräyksen antajan on ryhdyttävä, jos raskaaksi tulon mahdollisuudesta ei ole varmuutta
 - Tietoa tehokkaasta ehkäisystä
 - Turvallisuustiedot naisille, jotka voivat tulla raskaaksi
 - Sikiön altistumisen estämistarve
 - Raskauden ehkäisyä koskevat vaatimukset sekä asianmukaisten ehkäisymenetelmien määritelmä ja tarve
 - Ehkäisymenetelmän vaihtamisen tai ehkäisyn lopettamisen tapauksessa velvollisuus ilmoittaa
 - ehkäisyvalmistetta määräävälle lääkärielle talidomidin käytöstä
 - talidomidia määräävälle lääkärielle ehkäisyn lopettamisesta tai ehkäisymenetelmän vaihtamisesta
 - Raskaustestausta koskevat vaatimukset
 - sopivia testejä koskeva neuvonta
 - testien toistamistiheys (ennen hoidon aloittamista, kuukausittain hoidon aikana ja hoidon päätyttyä)
 - Välitön tarve lopettaa talidomidin käyttö, jos on syytä epäillä raskautta
 - Välitön tarve kertoa hoitavalle lääkärielle, jos on syytä epäillä raskautta
 - Turvallisuustiedot miehille
 - Sikiön altistumisen estämistarve
 - Tiedot siitä, että siemennesteessä on talidomidia ja että on käytettävä kondomia, jos seksikumppani on raskaana tai jos hän voi tulla raskaaksi eikä käytä tehokasta ehkäisyä
 - Tieto siitä, että jos miehen kumppani tulee raskaaksi, miehen on välittömästi ilmoitettava raskaudesta hoitavalle lääkärielle ja käytettävä aina kondomia yhdynnän aikana
 - Tieto siitä, että mies ei saa luovuttaa siemennestettä hoidon aikana (ei myöskään annoksen keskeytysten aikana) eikä vähintään seitsemään päivään talidomidihoidon lopettamisen jälkeen.
- Raskaudesta ilmoittamista koskevat vaatimukset
 - Ohjeet siitä, että talidomidin käyttö on lopetettava välittömästi naispotilaalla, jos on syytä epäillä raskautta
 - Potilas on ohjattava arviointia ja konsultointia varten lääkärielle, joka on erikoistunut teratologiaan tai jolla on siitä kokemusta

- Terveystietojen ammattilaisille tarkoitettuun koulutuspakettiin sisältyvän raskauden raportointilomakkeen täyttäminen
- Paikalliset yhteystiedot raskausepäilystä ilmoittamista varten

b) Hoidonaloituslomakkeet ja/tai vastaava apuväline

- Hoidonaloituslomakkeita ja/tai vastaavia apuvälineitä on kolmenlaisia:
 - naisille, jotka voivat tulla raskaaksi
 - naisille, jotka eivät voi tulla raskaaksi
 - miespotilaille
- Kaikkien hoidonaloituslomakkeiden ja/tai vastaavien apuvälineiden pitää sisältää seuraavat asiat:
 - varoitus teratogeenisuudesta
 - asianmukaisen neuvonnan antaminen potilaille ennen hoidon aloittamista
 - neuvonnan päivämäärä
 - potilaan tietämyksen vahvistaminen talidomidin riskeistä ja raskaudenehkäisyohjelman toimenpiteistä
 - potilaan tiedot, allekirjoitus ja päiväys
 - lääkemääräyksen antajan nimi, allekirjoitus ja päiväys
 - raskaudenehkäisyohjelmassa esitetty asiakirjan tarkoitus: "Hoidonaloituslomakkeen tarkoituksena on suojella potilaita ja mahdollisia sikiöitä varmistamalla, että potilaat ovat täysin tietoisia teratogeenisuuden ja muiden talidomidin käyttöön liittyvien haittavaikutusten riskeistä ja että he ymmärtävät ne. Lomake ei ole sopimus eikä vapauta ketään tuotteen turvalliseen käyttöön ja sikiön altistumisen ehkäisyyn liittyvistä velvollisuuksista."
- Hoidonaloituslomakkeissa ja/tai vastaavissa apuvälineissä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää olla myös
 - vahvistus siitä, että lääkärin kanssa on keskusteltu seuraavista asioista:
 - sikiön altistuminen on estettävä
 - raskaana ollessa tai raskautta suunniteltaessa ei saa käyttää talidomidia
 - tehokkaan, jatkuvan ehkäisyn tarve vähintään neljän viikon ajan ennen hoidon aloittamista, koko hoidon ajan ja vähintään neljän viikon ajan hoidon päätyttyä
 - Ehkäisymenetelmän vaihtamisen tai ehkäisyn lopettamisen tapauksessa velvollisuus ilmoittaa
 - ehkäisyvalmistetta määräävälle lääkärille, että hän käyttää talidomidia
 - talidomidia määräävälle lääkärille ehkäisyn lopettamisesta tai ehkäisymenetelmän vaihtamisesta
 - raskaustesti on tehtävä ennen hoitoa, vähintään neljän viikon välein hoidon aikana ja hoidon päätyttyä
 - talidomidihoidon on lopetettava heti, jos on syytä epäillä raskautta
 - lääkäriin on otettava yhteyttä heti, jos on syytä epäillä raskautta
 - lääkettä ei saa antaa kenellekään toiselle henkilölle
 - verenluovutuskielto hoidon aikana (myös annoksen keskeytysten aikana) ja vähintään seitsemän päivän ajan talidomidihoidon päättymisen jälkeen
 - käyttämätön lääkevalmiste on palautettava apteekkiin hoidon päätyttyä
- Hoidonaloituslomakkeissa ja/tai vastaavissa apuvälineissä naisille, jotka eivät voi tulla raskaaksi, pitää olla myös
 - vahvistus siitä, että lääkärin kanssa on keskusteltu seuraavista asioista:
 - lääkettä ei saa antaa kenellekään toiselle henkilölle
 - verenluovutuskielto hoidon aikana (myös annoksen keskeytysten aikana) ja vähintään seitsemän päivän ajan talidomidihoidon päättymisen jälkeen
 - käyttämätön lääkevalmiste on palautettava apteekkiin hoidon päätyttyä
- Miespotilaille suunnatuissa hoidonaloituslomakkeissa ja/tai vastaavissa apuvälineissä pitää olla myös
 - vahvistus siitä, että lääkärin kanssa on keskusteltu seuraavista asioista:
 - sikiön altistuminen on estettävä
 - siemennesteessä on talidomidia ja on käytettävä kondomia, jos seksikumppani on raskaana tai jos hän voi tulla raskaaksi eikä käytä tehokasta ehkäisyä
 - jos miehen kumppani tulee raskaaksi, miehen on välittömästi ilmoitettava raskaudesta hoitavalle lääkärille ja käytettävä aina kondomia
 - mies ei saa luovuttaa verta eikä siemennestettä hoidon aikana (ei myöskään annoksen keskeytysten aikana) eikä vähintään seitsemään päivään talidomidihoidon lopettamisen jälkeen
 - lääkettä ei saa antaa kenellekään toiselle henkilölle
 - käyttämätön lääkevalmiste on palautettava apteekkiin hoidon päätyttyä

c) Potilastiedotteet:

- Potilastiedotteita on kolmenlaisia:
 - tiedote naisille, jotka voivat tulla raskaaksi
 - tiedote naisille, jotka eivät voi tulla raskaaksi
 - tiedote miespotilaille
- Kaikissa potilastiedotteissa on oltava seuraavat tiedot:
 - talidomidi on teratogeeninen
 - talidomidi voi aiheuttaa iskeemisen sydänsairauden (kuten sydäninfarktin)
 - kuvaus potilaskortista ja sen käytöstä yksittäisen jäsenvaltion alueella
 - Thalidomide Lipomed -valmisteiden käsittelyohjeet potilaille, hoitajille ja perheenjäsenille
 - kansalliset tai muut asiaankuuluvat erityisjärjestelyt talidomidireseptin antamista varten
 - talidomidia ei saa antaa muille henkilöille
 - potilas ei saa luovuttaa verta
 - potilaiden on kerrottava lääkärilleen haittavaikutuksista
 - kaikki käyttämättömät valmisteet on palautettava hoidon päätyttyä apteekkiin
- Potilastiedotteissa naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on kaikissa potilastiedotteissa olevien edellä mainittujen tietojen lisäksi oltava myös seuraavat tiedot:
 - sikiön altistuminen on estettävä
 - on käytettävä tehokasta ehkäisyä
 - Ehkäisymenetelmän vaihtamisen tai ehkäisyn lopettamisen tapauksessa velvollisuus ilmoittaa
 - ehkäisyvalmistetta määräävälle lääkärille, että hän käyttää talidomidia
 - talidomidia määräävälle lääkärille ehkäisyn lopettamisesta tai ehkäisymenetelmän vaihtamisesta
 - raskaustesti on tehtävä ennen hoitoa, vähintään neljän viikon välein hoidon aikana ja vähintään neljän viikon ajan hoidon päätyttyä
 - talidomidihoito on lopetettava heti, jos on syytä epäillä raskautta
 - lääkäriin on otettava yhteyttä heti, jos on syytä epäillä raskautta
- Miehille suunnatuissa potilastiedotteissa on kaikissa potilastiedotteissa olevien edellä mainittujen tietojen lisäksi oltava myös seuraavat tiedot:
 - sikiön altistuminen on estettävä
 - siemennesteessä on talidomidia ja on käytettävä kondomia, jos seksikumppani on raskaana tai jos hän voi tulla raskaaksi eikä käytä tehokasta ehkäisyä
 - jos miehen kumppani tulee raskaaksi, miehen on välittömästi ilmoitettava raskaudesta hoitavalle lääkärille ja käytettävä aina kondomia
 - mies ei saa luovuttaa siemennestettä hoidon aikana (ei myöskään annoksen keskeytysten aikana) eikä vähintään seitsemään päivään talidomidihoidon lopettamisen jälkeen

d) Potilaskortit ja/tai vastaavat apuvälineet:

- vahvistus siitä, että asianmukaista neuvontaa on annettu
- dokumentointi potilaan mahdollisuudesta tulla raskaaksi
- valintaruutu (tai vastaava), jonka rastittamalla lääkäri vahvistaa, että potilas käyttää tehokasta ehkäisyä (jos kyseessä on nainen, joka voi tulla raskaaksi)
- alussa tehtävän raskaustestin vahvistaminen negatiiviseksi ennen hoidon aloittamista (jos kyseessä on nainen, joka voi tulla raskaaksi)
- Raskaustestien päivämäärät ja tulokset

e) Valmisteyhteenveto, pakkausseloste ja myyntipäällysmerkinnät

f) Raskauden alkamisen ja lopputuloksen ilmoituslomakkeet

g) Haittavaikutusraportointilomakkeet

h) Markkinoille tulon jälkeinen ja vaatimusten noudattamisen arviointi (kunkin jäsenvaltion käytännön mukaan)

Nämä ehdot vastaavat täysin lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean antamia ohjeita.