

Annexe relative à l'article 127a

**Conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament à
appliquer par les Etats membres**

Conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament à appliquer par les Etats membres

Les Etats membres doivent s'assurer que toutes les conditions ou les restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament décrites ci-dessous sont mises en œuvre :

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit, en accord avec les autorités compétentes nationales, définir et mettre en place au niveau national un programme d'accès contrôlé afin de garantir que :
 - avant la prescription (le cas échéant et en accord avec l'autorité compétente nationale, avant la délivrance), tous les professionnels de santé pouvant prescrire (et délivrer) Pomalidomide Krka reçoivent un kit d'information destiné aux professionnels de santé contenant les éléments suivants :
 - Brochure d'information pour les professionnels de santé
 - Brochures d'information pour les patients
 - Cartes patient
 - Formulaires d'accords de soins
 - Informations sur le moyen d'obtenir la version la plus récente du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)
2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mettre en œuvre le programme de prévention de la grossesse (PPG) dans chaque État membre. Les détails du PPG doivent être définis et mis en place en accord avec l'autorité compétente nationale de chaque État membre avant la commercialisation du produit.
3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit établir en accord avec l'autorité compétente nationale de chaque État membre le contenu du « kit d'information destiné aux professionnels de santé » avant la mise sur le marché du médicament, et s'assurer que les documents comprennent les éléments clés décrits ci-dessous.
4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mettre en œuvre le programme d'accès contrôlé dans chaque État membre.

Éléments principaux devant être inclus

Le kit d'informations destiné aux professionnels de santé

Le kit d'information pour les professionnels de santé doit contenir les éléments suivants :

Brochure d'information pour les professionnels de santé

- Brève information sur le pomalidomide
- Durée maximale de la prescription
 - 4 semaines pour les femmes en âge de procréer
 - 12 semaines pour les hommes et les femmes dans l'impossibilité de procréer
- Nécessité de prévenir l'exposition foetale en raison de la tératogénicité du pomalidomide chez l'animal et de l'effet tératogène du pomalidomide attendu chez l'être humain
- Recommandations pour la manipulation des plaquettes ou des gélules de Pomalidomide Krka destinées aux professionnels de santé et aux aidants
- Obligations des professionnels de santé susceptibles de prescrire ou de délivrer le Pomalidomide Krka
 - Nécessité de conseiller et d'informer les patients de manière détaillée
 - Les patients doivent être en mesure de respecter les exigences relatives à une utilisation sûre de Pomalidomide Krka
 - Nécessité de fournir au patient une brochure d'information appropriée destinée aux patients, une carte patient et/ou un document équivalent
- Conseils de sécurité applicables à tous les patients
 - Description et prise en charge d'une thrombopénie en précisant les fréquences observées au cours des études cliniques

- Description et prise en charge de l'insuffisance cardiaque
- Accords nationaux spécifiques à la délivrance du pomalidomide faisant suite à une prescription
- Toutes les gélules non utilisées doivent être rapportées au pharmacien à la fin du traitement
- Les patients ne doivent pas faire de don de sang pendant le traitement (y compris pendant les interruptions du traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Pomalidomide Krka
- Description du PPG et statut des patients en fonction de leur sexe et de leur susceptibilité à procréer
 - Algorithme d'application du PPG
 - Définition d'une femme en âge de procréer et mesures à prendre par le prescripteur en cas de doute
- Conseils de sécurité pour les femmes en âge de procréer
 - Nécessité de prévenir l'exposition foetale
 - Description du PPG
 - Nécessité et définition d'une contraception efficace (même chez la femme présentant une aménorrhée)
 - Si elle doit changer ou arrêter d'utiliser sa méthode de contraception, elle doit en informer :
 - Le médecin qui prescrit sa contraception, qu'elle est sous pomalidomide
 - Le médecin prescrivant le pomalidomide, qu'elle a arrêté ou modifié sa méthode de contraception
 - Calendrier des tests de grossesse
 - Conseils sur les tests jugés appropriés
 - Avant le début du traitement
 - Pendant le traitement en fonction de la méthode de contraception
 - Après l'arrêt du traitement
 - Nécessité d'arrêter immédiatement le traitement par Pomalidomide Krka en cas de suspicion de grossesse
 - Nécessité d'informer immédiatement le médecin traitant en cas de suspicion de grossesse
- Conseils de sécurité pour les hommes
 - Nécessité de prévenir l'exposition foetale
 - Nécessité d'utiliser des préservatifs si leur partenaire est enceinte ou en âge de procréer et n'utilise pas de contraception efficace (même si l'homme est vasectomisé)
 - Pendant le traitement par Pomalidomide Krka
 - Pendant au moins 7 jours après la prise de la dernière dose
 - Les patients ne doivent pas faire de don de sperme pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Pomalidomide Krka
 - Si la partenaire du patient découvre une grossesse alors que le patient prend Pomalidomide Krka ou immédiatement après l'arrêt du traitement par Pomalidomide Krka, ce dernier doit en informer immédiatement son médecin traitant
- Exigences en cas de grossesse
 - Instructions d'arrêter immédiatement le traitement par Pomalidomide Krka en cas de suspicion de grossesse chez une patiente
 - Nécessité d'orienter la patiente vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie et en diagnostic prénatal pour évaluation et conseil
 - Coordonnées locales permettant de signaler immédiatement une suspicion de grossesse
 - Formulaire de signalement de grossesse
- Coordonnées locales pour la déclaration des effets indésirables

Brochure d'information pour les patients

Trois types de brochures d'information pour les patients doivent être disponibles :

- Brochure pour les patientes en âge de procréer et leurs partenaires
- Brochure pour les patientes dans l'impossibilité de procréer
- Brochure pour les hommes

Toutes les brochures d'information pour les patients doivent contenir les éléments suivants :

- Le pomalidomide est tératogène chez l'animal et un effet tératogène est attendu chez l'être humain
- Le pomalidomide peut provoquer la survenue de thrombopénies et peut nécessiter de pratiquer des examens sanguins réguliers
- Description de la carte patient et de sa nécessité
- Instructions sur la manipulation du Pomalidomide Krka destinées aux patients, aux aidants et aux membres de la famille
- Accords nationaux ou autres accords spécifiques applicables sur la délivrance de Pomalidomide Krka suite à la prescription
- Le patient ne doit pas donner du Pomalidomide Krka à une autre personne
- Le patient ne doit pas faire de don de sang pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Pomalidomide Krka
- Le patient doit informer son médecin de la survenue d'effets indésirables
- Les gélules non utilisées doivent être rapportées au pharmacien à la fin du traitement

Les informations suivantes doivent également être contenues dans les différentes brochures :

Brochure pour les patientes en âge de procréer

- Nécessité de prévenir l'exposition foetale
- Description du PPG
- Nécessité d'utiliser une contraception efficace et définition des contraceptions efficaces
- Si elle doit changer ou arrêter d'utiliser sa méthode de contraception, elle doit en informer :
 - Le médecin qui prescrit sa contraception, qu'elle est sous pomalidomide
 - Le médecin prescrivant le pomalidomide, qu'elle a arrêté ou modifié sa méthode de contraception
- Calendrier des tests de grossesse
 - Avant le début du traitement
 - Au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) sauf en cas de stérilisation tubaire confirmée
 - Après l'arrêt du traitement
- Nécessité d'arrêter immédiatement le traitement par Pomalidomide Krka en cas de suspicion de grossesse
- Nécessité de contacter immédiatement leur médecin en cas de suspicion de grossesse

Brochure pour les hommes

- Nécessité de prévenir l'exposition foetale
- Nécessité d'utiliser des préservatifs si leur partenaire est enceinte ou en âge de procréer et n'utilise pas de contraception (même si l'homme est vasectomisé)
 - Pendant le traitement par Pomalidomide Krka (y compris pendant les interruptions de traitement)
 - Pendant au moins 7 jours après la prise de la dernière dose
- Si la partenaire du patient découvre qu'elle est enceinte, le patient doit informer immédiatement son médecin traitant
- Les patients ne doivent pas faire de don de sperme pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Pomalidomide Krka

Carte patient ou document équivalent

La carte patient doit contenir les éléments suivants :

- Vérification que les informations pertinentes ont été données au patient
- Information sur le statut de la femme par rapport à sa possibilité de procréer
- Case à cocher (ou une case similaire) que le médecin coche pour confirmer que la patiente utilise une contraception efficace (si elle est en âge de procréer)
- Dates et résultats des tests de grossesse

Formulaires d'accords de soins

Il doit y avoir 3 types de formulaires d'accords de soins :

- Femmes en âge de procréer
- Femmes dans l'impossibilité de procréer
- Hommes

Tous les formulaires d'accords de soins doivent contenir les éléments suivants :

- Mise en garde de tératogénicité
- Conseils appropriés prodigués aux patients avant le début du traitement
- Déclaration de compréhension du patient en ce qui concerne le risque qu'impliquent le pomalidomide et les mesures du PPG
- Date des conseils
- Les détails du patient, sa signature et la date
- Nom du prescripteur, sa signature et la date
- Objectif de ce document tel que précisé dans le PPG (programme de prévention de la grossesse) : « L'objectif du formulaire d'accord de soins consiste à protéger les patients et tout fœtus éventuel en s'assurant que les patients sont correctement informés et qu'ils comprennent le risque de tératogénicité et d'autres réactions indésirables associées au traitement par le pomalidomide. Il ne s'agit pas d'un contrat et il ne libère personne de ses responsabilités en ce qui concerne l'utilisation sûre du produit et la prévention de l'exposition fœtale ».

Les formulaires d'accords de soins pour les femmes en âge de procréer doivent aussi inclure :

- La confirmation que le médecin a discuté de ce qui suit :
 - La nécessité d'éviter l'exposition foetale
 - Que si elle est enceinte ou si elle envisage de le devenir, elle ne doit pas prendre le pomalidomide
 - Qu'elle comprend le besoin d'éviter de prendre le pomalidomide pendant la grossesse et d'utiliser une contraception efficace sans interruption, au moins 4 semaines avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 4 semaines après la fin du traitement
 - Que si elle doit changer ou arrêter d'utiliser sa méthode de contraception, elle doit informer :
 - le médecin lui ayant prescrit sa contraception qu'elle prend Pomalidomide Krka
 - le médecin lui ayant prescrit Pomalidomide Krka qu'elle a arrêté ou changé sa méthode de contraception
 - La nécessité d'effectuer des tests de grossesse, avant le traitement, au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement et après la fin du traitement
 - La nécessité d'arrêter immédiatement le traitement par Pomalidomide Krka en cas de suspicion de grossesse
 - La nécessité de contacter immédiatement son médecin en cas de suspicion de grossesse
 - Qu'elle ne doit pas partager le traitement avec une autre personne quelconque
 - Qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement par Pomalidomide Krka (y compris pendant les interruptions du traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement
 - Qu'elle doit remettre les gélules non utilisées au pharmacien à la fin du traitement

Les formulaires d'accords de soins pour les femmes dans l'impossibilité de procréer doivent aussi inclure :

- La confirmation que le médecin a discuté de ce qui suit :
 - Qu'elle ne doit pas partager le traitement avec une autre personne quelconque

- Qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement par Pomalidomide Krka (y compris pendant les interruptions du traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement
- Qu'elle doit remettre les gélules non utilisées au pharmacien à la fin du traitement

Les formulaires d'accords de soins pour les patients de sexe masculin doivent aussi inclure :

- La confirmation que le médecin a discuté de ce qui suit :
 - La nécessité d'éviter l'exposition foetale
 - Que le pomalidomide passe dans le sperme et de la nécessité d'utiliser un préservatif en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou en âge de procréer n'utilisant pas une contraception efficace (même si l'homme est vasectomisé)
 - Qu'en cas de survenue d'une grossesse chez sa partenaire, il doit informer immédiatement son médecin traitant et toujours utiliser un préservatif
 - Qu'il ne doit pas partager le traitement avec une autre personne quelconque
 - Qu'il ne doit pas donner de sang ou de sperme pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Pomalidomide Krka
 - Qu'il doit remettre les gélules non utilisées au pharmacien à la fin du traitement