

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) le pomalidomide reçoivent un kit d'information destiné aux professionnels de santé contenant les éléments suivants :
 - o Brochure d'information pour les professionnels de santé
 - o Brochures d'information pour les patients
 - o Carte patient
 - o Formulaires d'accords de soins
 - o 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 mise sur le marché du médicament.
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

Kit d'information pour les 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
 - o 4 semaines pour les femmes en capacité de procréer
 - o 12 semaines pour les hommes et les femmes dans l'incapacité de procréer
- Nécessité d'éviter une exposition fœtale en raison de la tératogénicité du pomalidomide chez l'animal et de l'effet tératogène du pomalidomide attendu chez l'être humain
- Recommandations relatives à la manipulation des plaquettes ou des gélules de Pomalidomide Zentiva destinées aux professionnels de santé et aux aidants
- Obligations des professionnels de santé susceptibles de prescrire ou de délivrer le pomalidomide
 - o Nécessité de conseiller et d'informer les patients de manière détaillée
 - o Les patients doivent être en mesure de respecter les exigences relatives à une utilisation sûre du pomalidomide
 - o 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
 - o Description et prise en charge d'une thrombopénie en précisant les fréquences observées au cours des études cliniques
 - o Description et prise en charge de l'insuffisance cardiaque
 - o Accords nationaux spécifiques à la délivrance du pomalidomide faisant suite à une prescription
 - o Toutes les gélules non utilisées doivent être rapportées au pharmacien à la fin du traitement

- o 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
- Description du PPG et statut des patients en fonction de leur sexe et de leur capacité à procréer
 - o Algorithme d'application du PPG
 - o Définition d'une femme en âge de procréer et mesures à prendre par le prescripteur en cas de doute
- Conseils de sécurité pour la femme en âge de procréer
 - o Nécessité d'éviter une exposition fœtale
 - o Description du PPG
 - o Nécessité et définition d'une contraception efficace (même en cas d'aménorrhée)
 - o Si la femme doit changer ou arrêter d'utiliser sa méthode de contraception, elle doit informer :
 - Le médecin qui prescrit la contraception qu'elle est sous pomalidomide
 - Le médecin qui prescrit le pomalidomide, qu'elle a arrêté ou modifié sa méthode de contraception
 - o Modalités 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
 - o Nécessité d'arrêter immédiatement le traitement par pomalidomide en cas de suspicion de grossesse
 - o Nécessité d'informer immédiatement le médecin traitant en cas de suspicion de grossesse
- Conseils de sécurité pour l'homme
 - o Nécessité d'éviter une exposition fœtale
 - o Nécessité d'utiliser des préservatifs si sa partenaire est enceinte ou en capacité de procréer et n'utilise pas de contraception efficace (même si l'homme est vasectomisé)
 - Pendant le traitement par pomalidomide
 - Pendant au moins 7 jours après la prise de la dernière dose
 - o Obligation de ne 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
 - o Si la partenaire du patient démarre une grossesse alors que celui-ci est sous traitement par pomalidomide ou immédiatement après l'arrêt du traitement par pomalidomide, il doit en informer immédiatement son médecin traitant
- Exigences en cas de grossesse
 - o Instructions d'arrêter immédiatement le traitement par pomalidomide en cas de suspicion de grossesse chez une patiente
 - o Nécessité d'orienter la patiente vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie et en diagnostic prénatal pour évaluation et conseil
 - o Coordonnées locales permettant de signaler immédiatement une suspicion de grossesse
 - o 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'incapacité 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 d'une thrombopénie et nécessiter des examens sanguins réguliers
- Description de la carte patient et de sa nécessité
- Instructions sur la manipulation du pomalidomide destinées aux patients, aux aidants et aux membres de la famille
- Accords nationaux ou autres accords spécifiques applicables sur la délivrance du pomalidomide suite à la prescription

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

Brochure pour les hommes

- Nécessité d'éviter une exposition fœtale
- 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)
 - o Pendant le traitement par pomalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement)
 - o 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

Carte patient ou document équivalent

La carte patient doit contenir les éléments suivants :

- Vérification que les informations pertinentes ont été communiquées au patient
- Information sur le statut de la femme relative à sa capacité de procréer
- Case cochée par le médecin qui confirme 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

Trois types de formulaires d'accords de soins doivent être disponibles :

- Femmes en âge de procréer
- Femmes dans l'incapacité 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 relative aux risques liés à la prise du pomalidomide et aux mesures du PPG
- Date des conseils
- Coordonnées du patient, signature et date

- Nom du prescripteur, signature et 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 vise à protéger les patients et éventuels fœtus en s'assurant que les patients sont correctement informés et comprennent le risque de tératogénicité et d'autres effets indésirables associés à l'utilisation du pomalidomide. Ce document n'est pas un contrat et il ne saurait libérer quiconque de ses responsabilités vis-à-vis de l'utilisation sûre du produit et la prévention de l'exposition fœtale ».

Les formulaires d'accords de soins pour la femme en âge de procréer doivent également inclure :

- La confirmation que le médecin a discuté avec celle-ci des points suivants :
 - La nécessité d'éviter l'exposition fœtale
 - Que si elle est enceinte ou si elle envisage de le devenir, elle ne doit pas prendre le pomalidomide
 - Qu'elle comprend la nécessité 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 la contraception qu'elle est sous traitement par pomalidomide
 - le médecin lui ayant prescrit le traitement par pomalidomide 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 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 médicament avec une autre personne, quelle qu'elle soit
 - Qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement (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 la femme dans l'incapacité de procréer doivent également inclure :

- La confirmation que le médecin a discuté avec celle-ci des points suivants :
 - Qu'elle ne doit pas partager le médicament avec une autre personne, quelle qu'elle soit
 - Qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement par (y compris pendant les interruptions du traitement) et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement par pomalidomide
 - Qu'elle doit remettre les gélules non utilisées au pharmacien à la fin du traitement.

Les formulaires d'accords de soins pour le patient de sexe masculin doivent également inclure :

- La confirmation que le médecin a discuté avec celui-ci des points suivants :
 - La nécessité d'éviter l'exposition fœtale
 - 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 capacité 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 médicament avec une autre personne, quelle qu'elle soit
 - 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

- Qu'il doit remettre les gélules non utilisées au pharmacien à la fin du traitement.